



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV CHEMIE MATERIÁLŮ

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE

PŘÍPRAVA ETHYL 2-ACETOXYPROPANOÁTU

PREPARATION OF ETHYL 2-ACETOXYPROPANOATE

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Eliška Kučerová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Silvestr Figalla, Ph.D.

BRNO 2019

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1337/2018
Ústav: Ústav chemie materiálů
Studentka: **Eliška Kučerová**
Studijní program: Chemie a chemické technologie
Studijní obor: Chemie, technologie a vlastnosti materiálů
Vedoucí práce: **Ing. Silvestr Figalla, Ph.D.**
Akademický rok: 2018/19

Název bakalářské práce:

Příprava ethyl 2–acetoxypromanoátu

Zadání bakalářské práce:

Vypracovat literární rešerši v oboru acylací a esterifikací organických kyselin a alkoholů.
Experimentálně ověřit možnosti syntézy ethyl–2–acetoxypromanoátu a jeho izolace z reakční směsi.
Stanovit základní kvalitativní parametry produktu.

Termín odevzdání bakalářské práce: 24.5.2019

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Eliška Kučerová

student(ka)

Ing. Silvestr Figalla, Ph.D.

vedoucí práce

doc. Ing. František Šoukal, Ph.D.

vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2019

prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.

děkan

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá přípravou ethyl 2-acetoxypropionátu, jako potencionálního nepolárního biorozpouštědla. Zvolená příprava by měla poskytovat výtěžek v co největší shodě s teoretickým. K tomuto účelu byl zpracován teoretický přehled možných syntéz, kdy byl kladen důraz na syntézy vycházející z acetylce ethyl laktátu. Experimentální část práce potom detailněji zaměřuje na možnosti izolace ethyl 2-acetoxypropanoátu z reakční směsi. Izolace produktu byla ověřena metodou frakční destilace a extrakčním způsobem. U izolovaného produktu byly stanoveny základní fyzikální vlastnosti a změřeno spektrum pomocí infračervené spektrometrie s Fourierovou transformací. Dále byla zkoumána hydrolytická stabilita ethyl 2-acetoxypropanoátu a provedena série kalorimetrických měření. Na základě těchto měření byl posouzen vliv reakční teploty na rychlost reakce a konverzi produktu a vliv přítomnosti katalyzátoru.

Klíčová slova

Biorozpouštědlo, ethyllaktát, acetylce, esterifikace, kalorimetrie

Abstract

The bachelor thesis focuses on the preparation of ethyl 2-acetoxypropanoate as a potential nonpolar biosolvent. Selected preparation should provide the highest yield possible. For this purpose, a theoretical review of possible syntheses was developed, with emphasis on syntheses based on acetylation of ethyl lactate. The experimental part of the work then focuses in more detail on the possibility of isolating ethyl 2-acetoxypropanoate from the reaction mixture. Product isolation was verified by fractional distillation and extraction method. In the isolated product, the basic physical properties were determined and the spectrum measured by Fourier transformation infrared spectroscopy. Furthermore, the hydrolytic stability of ethyl 2-acetoxypropanoate was investigated and a series of calorimetric measurements were performed. From these measurements, the effect of reaction temperature on reaction rate and product conversion and the effect of catalyst presence was assessed.

Keywords

Biosolvent, ethyl lactate, acetylation, esterification, calorimetry

Citace

KUČEROVÁ, Eliška. Příprava ethyl 2-acetoxypromanoátu. Brno, 2019. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/113489>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů. Vedoucí práce Silvestr Figalla.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou/bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Diplomová/bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího diplomové/bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....

podpis studenta

PODĚKOVÁNÍ

Zde bych chtěla vyjádřit ohromné díky svému vedoucímu za neuvěřitelnou trpělivost, rychlé reakce a nezníčitelnou dobrou náladu a optimismus, který mu snad vydržel až do konce. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Anetě Pospíšilové za cenné rady a příjemnou společnost v průběhu celého měření.

OBSAH

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Úvod..... | 3 |
| 2 | Teoretická část..... | 4 |
| 2.1 | ZELENÁ ROZPOUŠTĚDLA | 4 |
| 2.2 | ETHYLLAKTÁT | 5 |
| 2.2.1 | <i>Ethyl 2-acetoxypropionát</i> | 6 |
| 2.3 | SYNTEZA ETHYL 2-ACETOXYPROPIONÁTU A JEHO STEREOMERŮ | 7 |
| 2.3.1 | <i>Acylace</i> | 7 |
| 2.3.1.1 | Anhydrid kyseliny octové..... | 7 |
| 2.3.2 | <i>Ethyllaktát + acetanhydrid</i> | 8 |
| 2.3.2.1 | Vedlejší reakce | 9 |
| 2.3.3 | <i>Ethyllaktát + acetylchlorid</i> | 9 |
| 2.3.4 | <i>Ethyllaktát + keten</i> | 11 |
| 2.3.5 | <i>Ethyllaktát + kyselina octová</i> | 11 |
| 2.3.6 | <i>Hydrogenace ethyl 2-acetoxyakrylátu</i> | 12 |
| 2.4 | TEORETICKÝ ZÁKLAD METOD UŽITÝCH V EXPERIMENTÁLNÍ ČÁSTI | 13 |
| 2.4.1 | <i>Destilace</i> | 13 |
| 2.4.2 | <i>Infračervená spektrometrie s Fourierovou transformací (FTIR)</i> | 13 |
| 2.4.3 | <i>Karl-Fisherova titrace</i> | 15 |
| 2.4.4 | <i>Kalorimetrie</i> | 15 |
| 2.4.5 | <i>Extrakce</i> | 16 |
| 2.4.6 | <i>Sušení</i> | 17 |
| 3 | Experimentální část..... | 18 |
| 3.1 | POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, PŘÍSTROJE A APARATURY | 18 |
| 3.1.1 | <i>Chemikálie</i> | 18 |
| 3.1.2 | <i>Přístroje a aparatury</i> | 18 |
| 3.2 | PŘÍPRAVA AETLA V MALÉM MĚŘÍTKU | 19 |
| 3.2.1 | <i>Stanovení čísla kyselosti</i> | 19 |
| 3.2.2 | <i>Izolace AETLA frakční destilací</i> | 19 |
| 3.2.2.1 | Destilační aparatura | 19 |
| 3.2.3 | <i>Extrakční postup izolace AETLA</i> | 20 |
| 3.2.3.1 | Extrakce..... | 20 |
| 3.2.3.2 | Neutralizace..... | 21 |
| 3.2.3.3 | Sušení | 22 |
| 3.2.3.4 | Stanovení zbývajících vlhkosti..... | 22 |
| 3.3 | OVĚŘENÍ REAKČNÍCH PODMÍNEK VE VĚTŠÍM MĚŘÍTKU | 22 |
| 3.3.1 | <i>Extrakce</i> | 22 |
| 3.3.2 | <i>Neutralizace</i> | 22 |
| 3.3.3 | <i>Sušení</i> | 23 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.4 | KALORIMETRIE..... | 23 |
| 3.5 | STANOVENÍ HYDROLYTICKÉ STABILITY AETLA..... | 25 |
| 4 | Výsledky a diskuze | 26 |
| 4.1 | PŘÍPRAVA AETLA V MALÉM MĚŘÍTKU | 26 |
| 4.1.1 | <i>Izolace AETLA pomocí frakční destilace</i> | <i>27</i> |
| 4.2 | CHARAKTERIZACE AETLA..... | 28 |
| 4.3 | IZOLACE AETLA EXTRAČNÍM POSTUPEM | 30 |
| 4.3.1 | <i>Neutralizace AETLA.....</i> | <i>31</i> |
| 4.4 | SUŠENÍ AETLA..... | 31 |
| 4.5 | OVĚŘENÍ REAKČNÍCH A IZOLAČNÍCH PODMÍNEK VE VĚTŠÍM MĚŘÍTKU | 32 |
| 4.6 | STANOVENÍ TERMOCHEMICKÝCH PARAMETRŮ REAKCE POMOCÍ KALORIMETRIE..... | 34 |
| 4.7 | STANOVENÍ HYDROLYTICKÉ STABILITY AETLA..... | 40 |
| 5 | Závěr..... | 41 |
| | Seznam zkratk | 43 |
| | Literatura..... | 44 |

1 ÚVOD

Zelená rozpouštědla jsou v dnešní době důležitým a rychle se rozvíjejícím odvětvím rozpouštědel. Jedním z důvodů jejich expanze je redukce nebezpečného a toxického odpadu, ekologické stopy a potřeba trvale udržitelných procesů v chemickém průmyslu. Tradiční rozpouštědla jsou většinou organické sloučeniny, jež jsou těkavé a nebezpečné, jak pro životní prostředí, tak pro lidské zdraví. Oproti tomu tato rozpouštědla jsou netoxická a netěkavé organické sloučeniny, jež pocházejí z obnovitelných přírodních zdrojů. Zvláště vysoké uplatnění nachází v kosmetice, farmaceutickém a potravinářském průmyslu. Nově jsou také využívány v procesech extrakce zájmových látek z rostlinné či bakteriální biomasy. [1]

Díky velkému množství aplikací, však vyvstává i řada specifických požadavků na jejich vlastnosti, jež nelze uspokojit univerzálním zeleným rozpouštědlem. Právě proto se tato práce zabývá možnostmi přípravy ethyl 2-acetoxypropionátu, jako možného nepolárního biorozpouštědla na bázi ethyllaktátu, který zajišťuje předpoklad dobrých rozpouštěcích vlastností a zároveň splňuje většinu z dvanácti principů zelené chemie. Je v přírodě zcela odbouratelný, kdy při kontaktu s vodou hydrolyzuje za vzniku ethanolu, kyseliny mléčné a kyseliny octové. Ta může dále sloužit jako substrát pro bakterie osidlující vodní či půdní epitopy.

K řešení a volbě postupu syntézy byl prvně zpracován teoretický přehled dosavadního výzkumu přípravy ethyl 2-acetoxypropionátu. Tento přehled se nachází v teoretické části práce. Na základě přehledu pak byla zvolena vhodná metoda acylace ethyllaktátu, jejíž podmínky a způsob provedení byly ověřeny a upřesněny v experimentální části. Užší oblastí zájmu se pak stala vhodná metoda izolace ethyl 2-acetoxypropionátu, která se ukázala být největší překážkou bránící dosažení výtěžku, jež by se blížil výtěžku teoretickému. Porovnána byla izolace produktu metodou frakční destilace a extrakčním způsobem.

Kromě úpravy reakčních podmínek byly také stanoveny termochemické vlastnosti zvolené acylace ethyllaktátu. Tyto vlastnosti byly získány z výpočtů podložených sérií kalorimetrických měření. Kalorimetrie byla měřena při různých teplotách a byl sledován i vliv přítomnosti katalyzátoru na rychlost reakce. Dále lze v experimentální části najít stručnou charakteristiku ethyl 2-acetoxypropionátu, která mimo jiné obsahuje i spektrum měřené pomocí infračervené spektrometrie s Fourierovou transformací.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Zelená rozpouštědla

Zelená rozpouštědla jsou ekologičtější verzí klasických rozpouštědel. Od klasických rozpouštědel se liší v tom, že jsou netoxické nebo méně toxické a netěkavé. Často pochází z obnovitelných zdrojů a klade se důraz na jejich bezpečnost a biodegradabilitu. V současnosti existují čtyři různé přístupy k náhradě klasických rozpouštědel. Prvním z nich je výměna za rozpouštědla, jež vykazují lepší vlastnosti ve vztahu k životnímu prostředí, lidskému zdraví a celkové bezpečnosti. Těmito vlastnostmi je myšlena například jejich zvýšená biodegradabilita. Druhý přístup se zaměřuje právě na použití biorozpouštědel, jež jsou produkovány z obnovitelných zdrojů, například z lignocellulózy či etanolu. Třetí směřuje k náhradě rozpouštědel superkritickými kapalinami, jež jsou pro životní prostředí méně škodlivé a čtvrtý přístup nahrazuje tradiční rozpouštědla iontovými roztoky. Iontové roztoky však musí vykazovat nízký tlak nasycených par, kvůli snížení emisí do vzduchu. [2]

Hlavními třídami biorozpouštědel jsou estery přírodních organických kyselin, estery mastných kyselin, bioethanol, terpeny, isosorbidy a deriváty glykolu. Při výběru vhodného biorozpouštědla je důležité zhodnotit kromě ceny i to jakou má rozpustnost ve vodě, zda-li je v kapalném stavu při standardní okolní teplotě, těkavost a polaritu rozpouštědla, jež bývá často vyjádřena pomocí indexu polarity. Příklad krátkého srovnání dnes běžně dostupných biorozpouštědel je uveden níže v tabulce číslo 1.[3]

Tabulka 1: Srovnání vlastností používaných biorozpouštědel [3-upraveno]

| birozpouštědlo | Tv [°C] | index polarity [-] | rozpustnost ve vodě [%] | cena [USD/lb] |
|--------------------------|---------|--------------------|-------------------------|---------------|
| 1,3-dioxalan | 76 | 7,90 | zcela mísitelný | 0,45-4,54 |
| 2-methyl tetrahydrofuran | 80 | 6,97 | 15,0 | 0,91-22,67 |
| ethylaktát | 154 | 3,70 | zcela mísitelný | 1,60-2,10 |
| 1,3-propandiol | 214 | - | zcela mísitelný | 0,45-0,68 |

Výběr biorozpouštědla se však neřídí pouze jeho vhodnými vlastnostmi, ale aby biorozpouštědlo bylo opravdu “zelené”, tak by mělo být v souladu s dvanácti principy zelené chemie. Ty v devadesátých letech minulého století sepsali pánové Anastas a Warner kvůli uvědomění chemiků o potencionálním dopadu užitých chemikálií na životní prostředí. Tyto principy se tak stali nejen manuálem pro výběr provozních chemikálií, ale dali za vznik i subdisciplíně environmentální chemie a proto bych je zde aspoň v bodech uvedla.

1. Je lepší předcházet vzniku odpadních látek, než je následně upravovat a likvidovat.
2. Syntézy by měly být navrhovány k maximálnímu zapojení všech použitých surovin do finálního produktu.
3. Tam kde je to možné by měla být syntéza navrhována tak, aby neobsahovala ani neprodukovala látky škodlivé pro lidské zdraví či životní prostředí.

4. U produktů chemických výrob by měla být redukována jejich toxicita při zachování jejich účinnosti či efektivity.
5. Použití pomocných látek, jako jsou rozpouštědla či separační činidla, by mělo být eliminováno či redukováno v případech, kdy je eliminovat nelze.
6. Energetické nároky by měly být minimalizovány. Syntézy by měly probíhat ideálně za okolní teploty a tlaku.
7. Suroviny by měly pocházet z obnovitelných zdrojů a být obnovitelné.
8. Pokud je to možné, tak zabránit nepotřebné derivatizaci součenin.
9. Chemické produkty by měly být navrženy tak, aby po použití nezůstávali v životním prostředí a rozkládaly se na neškodné produkty.
10. Analytické metody by měly být vyvinuty tak, aby umožňovaly monitoring chemických procesů v reálném čase a kontrolu vzniku potenciálně nebezpečných sloučenin.
11. Vybrané katalyzátory by měly zajistit vyšší efektivitu reakce při nižším než stechiometrickém množství.
12. Sloučeniny užívané v chemickém procesu by měly být vybrány s ohledem na minimalizaci rizika nehod, kterými mohou být například požáry, exploze či únik chemikálií.

Tyto body slouží k hodnocení i v dnešní době, avšak používá se i jiných stupnic a přístupů. Velmi často se lze setkat například s posouzením životního cyklu chemikálie, tzv. LCA (Life Cycle Assessment), který bývá kombinován s tvorbou EHS profilu (Environmental Health and Safety). Ten by měl hodnotit veškerá environmentální rizika z hlediska bezpečnosti, zdraví a faktorů týkajících se životního prostředí. Každý z faktorů obsahuje tři podkategorie a každá z nich je hodnocena bodovou stupnicí. Tyto body se pak sčítají do výsledného profilu, kdy platí, že čím nižší skóre látka dosáhne, tím lépe.

Při výběru vhodného biorozpouštědla se lze také řídit výpočtem tzv. E-faktoru, který je nejjednodušší metodou hodnocení “zelenosti”.

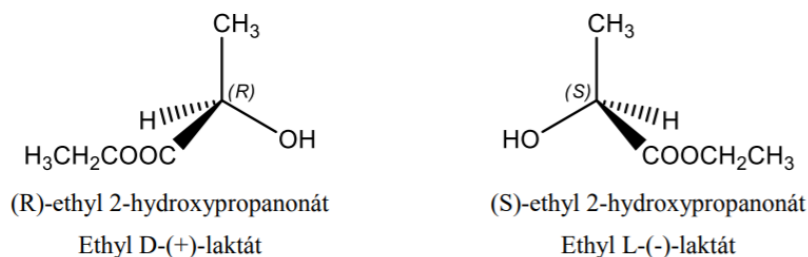
$$E - \text{faktor} = \frac{\text{odpadní hmota}}{\text{vytvořený produkt}} [-] \quad (1)$$

Do výpočtu je nutné zahrnout i veškeré pomocné látky. Tento výpočet však bohužel nezahrnuje toxicitu látek užitých nebo produkovaných ani rizikovost a energetickou náročnost procesu. Je tedy dobrý pouze k základní orientaci, nikoliv pro celý návrh ekologického chemického procesu. [4]

2.2 Ethyllaktát

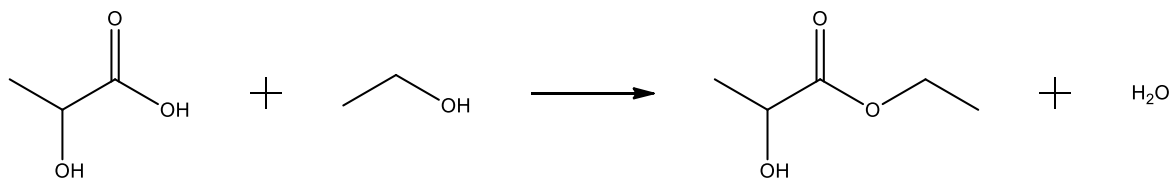
Ethyllaktát, neboli ethyl 2-hydroxypropanoát je bezbarvá až nažloutlá kapalina charakteristické vůně. Je 100% biodegradabilní, nekarcinogenní, nekorozivní a nezatěžuje životní prostředí. To z něj v kombinaci s jeho vysokou rozpouštěcí silou dělá velmi perspektivní biorozpouštědlo. Jelikož se jedná o ester kyseliny mléčné, tak ho lze najít i v řadě potravin či jako meziprodukt metabolismu některých organismů. Tvoří dva optické izomery L- a D-, jak lze vidět na obrázku

číslo 1. U biologicky produkovaného ethyllaktátu nacházíme pouze L- formu, kdežto u chemické výroby z racemické kyseliny mléčné tvoří výsledný produkt opět racemickou směs obou izomerů.



Obrázek 1: Optické izomery ethyllaktátu

Vyrábí se kyselé katalyzovanou esterifikací kyseliny mléčné etanolem. Katalýza může být jak homogenní, tak heterogenní. K homogenní se využívají silné kyseliny, kterou je například kyselina sírová, p-toluensulfonová či fosforečná. Heterogenní katalýza je provedena pomocí zeolitů, či iontoměničových pryskyřic. Nejčastěji se jedná o pryskyřice Amberlyst. Ty kromě dlouhé životnosti a nízké korozivity, také přispívají k lepší separaci a čistotě produktu. Reakce je reverzibilní a vedlejším produktem této reakce je voda. Voda je z reakční směsi spolu s produktem postupně odstraňována, kvůli posunu reakční rovnováhy ve prospěch produktu. Bez posunu rovnováhy by dosáhl výtěžek ethyllaktátu, při molárním poměru 1:1, maximálně 60 % teoretického výtěžku.

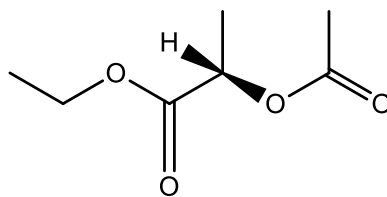


Obrázek 2: Schéma přípravy ethyllaktátu

Voda je celkově problém této výroby, jelikož může způsobovat hydrolyzu produkovaného ethyllaktátu zpět na kyselinu mléčnou. Ta může v roztoku tvořit dimery či cyklické laktony, jež jsou pro další využití ETLA nežádoucí. Téměř veškerá ETLA je dnes produkována z obnovitelných zdrojů a to fermentací sacharidů, pocházejících nejčastěji z kukuřičných zdrojů. [5]

2.2.1 Ethyl 2-acetoxypromionát

Ehyl 2-acetoxypromionát, neboli acetoxý ethyllaktát (AETLA) je přírodní biorozpouštědlo na bázi ethyllaktátu. Jedná se o čirou mírně nažloutlou kapalinu s charakteristickou vůní. V přírodě se nachází jako produkt metabolických drah některých menších organismů a můžeme ho najít i v potravinách. Základem AETLA je ethyllaktát, jež má sám o sobě dobré rozpouštěcí vlastnosti. Acetylace ethyllaktátu vede k odstranění volné hydroxylové skupiny, tudíž u AETLA předpokládáme nižší polaritu, která může být výhodou. Jeho strukturní vzorec lze vidět níže na obrázku 3 a další charakteristické vlastnosti v tabulce číslo 2. Vlastnosti zobrazené v tabulce jsou predikované softwarem na základě struktury AETLA a tudíž se zcela neshodují s experimentálně stanovenými parametry, jež budou k vidění v další části práce.



Obrázek 3: Strukturní vzorec AETLA

Tabulka 2: Předpokládané vlastnosti ethyl 2-acetoxypropionátu [6]

| Vlastnosti AETLA | |
|-------------------------------------|---|
| Vzorec | C ₇ H ₁₂ O ₄ |
| Mr | 160,17 |
| Index lomu | 1,416 |
| Hustota [g/cm ³] | 1,1±0,1 |
| Teplota varu [°C] | 194±13 |
| Výparná enthalpie [kJ/mol] | 43±3 |
| Molární refrakce [cm ³] | 38±0,3 |

2.3 Syntéza ethyl 2-acetoxypropionátu a jeho stereomerů

2.3.1 Acylace

Acylace alkoholů je jedna z nejdůležitějších reakčních cest organické syntézy pro přípravu esterů. Nejčastějším způsobem acylace alkoholů bývá použití anhydridů kyselin či acylchloridů. Reakce alifatických halogenidů s alkoholy bývá samovolná až velmi bouřlivá, tudíž není potřeba dodatečná katalýza. Vedlejším produktem těchto reakcí bývá vznikající halogenovodík, který se může vázat triethylaminem či pyridinem, nebo jinou ekvivalentní bází.

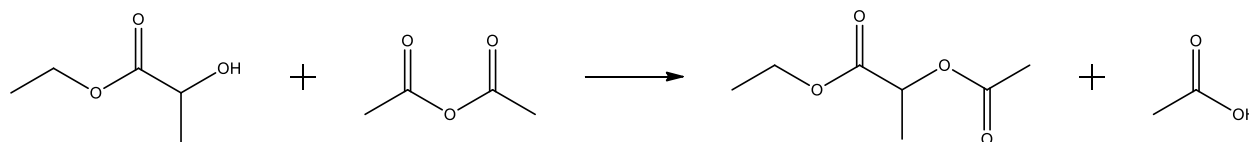
Anhydridy jsou ve srovnání s acylhalogenidy méně reaktivní a tyto reakce již vyžadují použití katalyzátoru. Jako katalyzátor se používá bezvodý chlorid zinečnatý, kyselina sírová, kyselina p-toluensulfonová, octan draselný a pyridin. U cyklických anhydridů mohou jako produkty vznikat kromě monoesterů i diestery. [7]

2.3.1.1 Anhydrid kyseliny octové

Acetanhydrid neboli anhydrid kyseliny octové je významné acylační činidlo. Typicky má pronikavý štiplavý zápach po kyselině octové a je bezbarvý. Primárně je vyráběn pro použití v průmyslu ve výrobě acetátu cellulózy, ale také je hojně dodáván jako purifikační činidlo, jež se využívá například ve farmaceutickém průmyslu. Hlavní nečistotou acetanhydridu je kyselina octová, která se z acetanhydridu uvolňuje při kontaktu s vodou či vzdušnou vlhkostí za uvolnění tepla.[8]

2.3.2 Ethyllaktát + acetanhydrid

Acetylce alkoholů acetanhydridem je poměrně častý způsob přípravy esterů. Kromě toho, že se jedná o ověřenou cestu syntézy, také poskytuje dostatečný výtěžek produktu. I přesto, že první záznam této přípravy (viz obrázek číslo 5) pochází z počátku minulého století, tak stále existuje zájem o její vylepšení. Těm se věnovala například výzkumná skupina z Japonska, která v roce 2001 zvládla upravit reakční podmínky tak, že dosáhli výtěžku 100 % chromatograficky.[14]



Obrázek 4: Reakční rovnice ethyllaktátu s acetanhydridem

Jako nejúspěšnější se jeví použití 4-dimethylaminopyridinu (DMAP) ke katalýze v kombinaci s pyridinem. DMAPu bylo použito 10 molárních procent a acetanhydrid byl v desetinásobném molárním množství vůči ethyllaktátu. I přes vysokou čistotu výtěžku však tato reakce trvala 24 hodin při teplotě 25 °C, a proto zkusili reakci urychlit i jinými katalyzátory. Druhým nejúspěšnějším katalyzátorem byl triflát skanditý s acetonitrilem s výtěžkem 96 % chromatograficky za 3 hodiny. Dále testovali triflát bismutitý a to ve dvou variantách. Jednou se suchým tetrahydrofuranem a podruhé s mokřým dichlormethanem. Obě reakce dosáhly výtěžku vyššího 90 % chromatograficky, v maximálním čase 5 hodin u mokrého rozpouštědla a byly vyhodnoceny jako nejpraktičtější způsob acylace, právě díky vysoké reaktivitě bismutu a jeho odolnosti vůči hydrolyze. Triflát bismutu je tedy možné použít i v mokřých rozpouštědlech. [14]

Dalším efektivním katalyzátorem se zdá být hexahydrát chloristanu zinečnatého, kdy po 5 hodinách reakce končí více než 99% výtěžkem AETLA. Reakční poměr ethyllaktátu vůči acetanhydridu byl 1:1,05 a funkčnost katalyzátoru byla ověřována i s dalšími alkoholy, při kterém se ukázalo, že není použitelný pouze pro reakce s benzylalkoholy. [9]

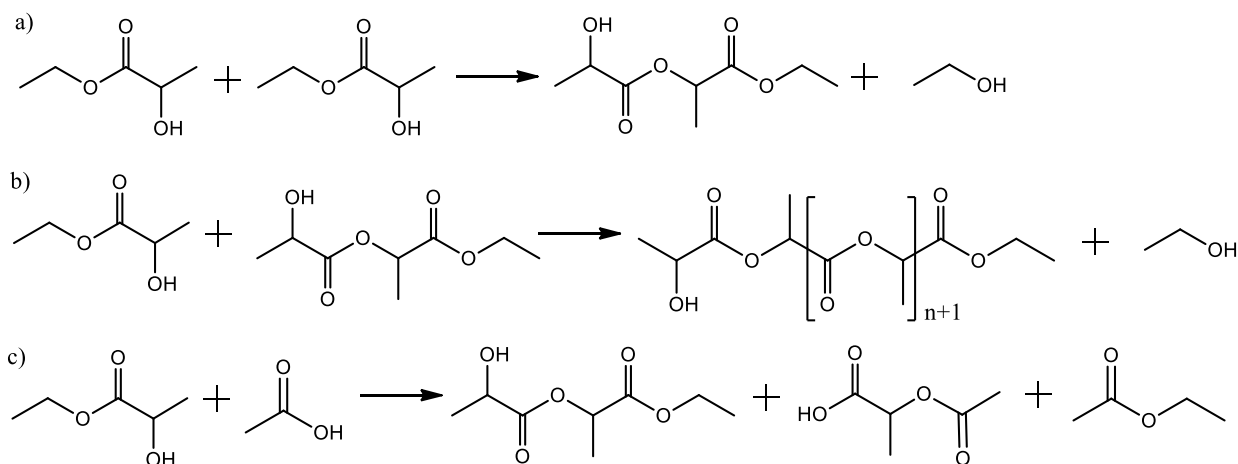
Tabulka 3: Shrnutí dosavadního výzkumu reakce ethyllaktátu s acetanhydridem [9, 10, 11, 12, 13, 14]

| výtěžek [%] | čas [h] | teplota [°C] | Reakční podmínky |
|-------------|---------|--------------|---|
| | | | katalýza, prostředí |
| 99 | 5 | 20 | Zn(ClO ₄) ₂ · 6H ₂ O |
| 85 | 48 | 40 | LiCl ₂ |
| 76 | 2,5 | okolní | v pyridinu |
| 70 | 24 | 20-25 | v pyridinu |
| 92 | 5 | 25 | s vodou, trifluoromethansulfonát bismutitý v dichlormethanu |
| 100* | 24 | 25 | s DMAP v pyridinu |

*chromatograficky

2.3.2.1 Vedlejší reakce

Jelikož acetylace ETLA acetanhydridem probíhá bez použití katalyzátoru poměrně dlouhou dobu a nedosahuje 100% teoretických výtěžků, lze předpokládat přítomnost vedlejších reakcí, jež tento výtěžek ovlivňují za tvorby nežádoucích vedlejších produktů. Jednou z těchto reakcí je například dimerizace ethyllaktátu, která může dále vest i k oligomeraci, jak je znázorněno na obrázku číslo 6 u bodu a) a b). Jak při dimerizaci, tak při oligomeraci vzniká kromě příslušného oligomeru i ethanol. Další možnou vedlejší reakcí je acetylace nezreagovaného ethyllaktátu vznikající kyselinou octovou, což by opět vedlo k produkci AETLA, ale také vzniku nežádoucí kyseliny α -acetoxypropanové a ethylacetátu.

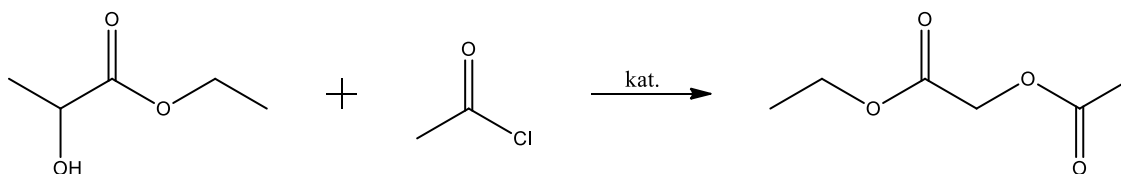


Obrázek 5: Schéma možných vedlejších reakcí při acetylaci ETLA acetanhydridem

2.3.3 Ethyllaktát + acetylchlorid

Reakce ethyllaktátu s acetylchloridem, jak ji můžeme vidět na obrázku číslo 7, je nejstarší zaznamenanou syntézou AETLA. Již v roce 1863 její funkčnost ověřil Wislicenus, který se zabýval výzkumem kyseliny mléčné, laktátů a jejich izomerie. Vzhledem k jeho odlišnému zájmu o tuto reakci však již nepublikoval jakého výtěžku se mu podařilo dosáhnout. [15]

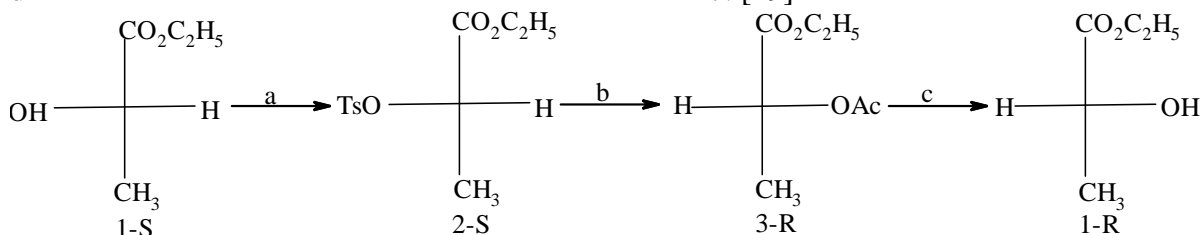
Prvním publikovaným výtěžkem reakce byl až 92,3% výtěžek AETLA, jež získali Wynberg s Lorandem při jejich výzkumu zaměřeném na odlišnosti v reálních rychlostech u enantiomerů. Jejich postup nezmiňuje žádné užití katalyzátoru a reakce samotná trvala více než 5 hodin. S-ethyl laktát nechali překapávat do trojhrdlé baňky opatřené refluxním chladičem, která již obsahovala acetylchlorid. Reakční poměr byl 0,84:1 molu ethyllaktátu vůči acetylchloridu. Směs byla v průběhu celé reakce zahřívána. Zpočátku na 35 °C, po vyvinutí veškerého HCl byla teplota zvýšena na 50 °C. Produkt byl z reakční směsi izolován pomocí frakční destilace, kdy byly jímány celkem tři frakce, z nichž produkt obsahovaly poslední dvě a byly jímány při teplotě 73 °C a tlaku 1,73 kPa. Identitu produktu potvrdili jak pomocí NMR spectra, tak změřením optické otáčivosti, jež odpovídala S-ethyl 2-acetoxypropionátu. Schéma této reakce je vyobrazeno na obrázku číslo 7.[16]



Obrázek 6: Reakční rovnice ethyllaktátu s acetylchloridem

Další zaznamenaný pokus o provedení této reakce se uskutečnil o necelý rok později, když se pánové Jones, Bradshaw a Izatt pokoušeli syntetizovat makrocyclické polyethery s diesterovými ligandy a jejich výchozí sloučeninou byl právě ethyl (S)-laktát. Při tomto výzkumu připravili AETLA hned dvěma různými způsoby ve dvou enantiomerních formách.

Ethyl (S)-2-acetoxypromanoát byl připraven tak, že byl ETLA rozpuštěn v benzenu a poté byl přidán acetylchlorid. Acetylchlorid byl v přebytku 2,9:1 molu. Tuto směs vařili po 2 hodiny pod zpětným chladičem a potom odsáli rozpouštědlo a produkt izolovali destilací. Výtěžek byl však pouhých 44 %. To bylo pravděpodobně způsobeno krátkým reakčním časem a absencí katalyzátoru. Tento výtěžek tedy nelze srovnávat s vysokým výtěžkem předchozí skupiny. Kromě (S)-AETLA byla připravena i (R)-AETLA s výtěžkem 85 %. Syntéza probíhala dle reakčního schématu uvedem níže na obrázku číslo 7. [19]



a) TsCl , pyridin b) KOAc bezvodý, DMSO c) EtOH , H^+

Obrázek 7: Reakční schéma přeměny (S)-ETLA na (R)-ETLA přes (R)-AETLA [19-upraveno]

Dále se taky tato reakce uplatňuje při syntéze muricadieninu, kdy je získaná AETLA následně zacyklená v Dieckmannově kondenzaci na butenolid. V zásadě je používán (S)-ETLA a výsledná AETLA je v téže konfiguraci. Výtěžek se stabilně pohybuje mezi 75-80 % a reakce může trvat až 12 hodin. Použitý molární poměr reaktantů bohužel není známý. [16, 17]

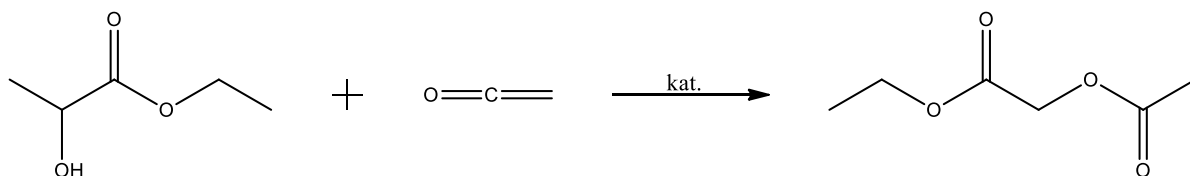
Stručné shrnutí použitých podmínek a výtěžků lze vidět v tabulce číslo 4. Obecně můžeme z těchto výsledků usoudit, že reakce bude probíhat rychleji a efektivněji za zvýšené teploty a acetylchlorid bude v nadbytku vůči ethyllaktátu.

Tabulka 4: Shrnutí dosavadního výzkumu reakce ETLA s acetylchloridem [15, 16, 17, 18, 19]

| Reakční podmínky | | | |
|------------------|---------|--------------|--|
| výtěžek [%] | čas [h] | teplota [°C] | katalýza, prostředí |
| 92,3 | 1 | 50 | - |
| 78 | 12 | 0-20 | triethylamin v dichlormethanu, inertní atmosféra |
| 76 | - | 0-20 | v dichlormethanu |
| 76 | 8 | 20 | v pyridinu, chloroform |
| 44 | 2 | - | v benzenu, ohříváno |

2.3.4 Ethyllaktát + keten

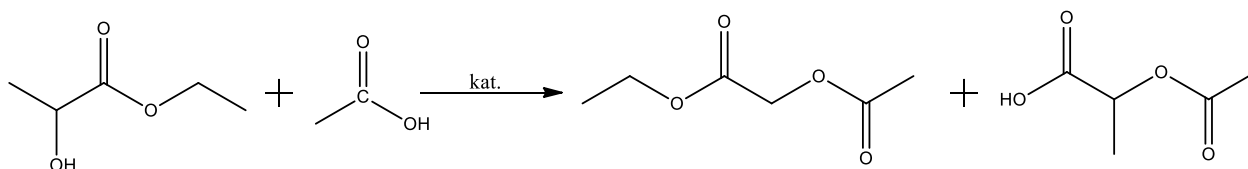
Keten byl užit k acetylaci již v počátcích minulého století. Byly jím acetylovány různé alkoholy, primární aminy, aminokyseliny, ethylmerkaptany, sacharidy i fenoly. Na základě těchto úspěšných pokusů roku 1936 i pánové Williams a Hurd zkusili acetylovat ketenem estery kyseliny mléčné a získali příslušné α -acetoxypropionáty. Ke katalýze použili malé množství kyseliny sírové, čímž napomohli hladkému průběhu reakce a zvýšili tak výtěžek reakce téměř na hodnotu výtěžku teoretického. Pro urychlení průběhu celé reakce také zvýšili teplotu reakční směsi. Na jejich výzkum poté navázala roku 1939 výzkumná skupina Claborna a Smithe, kteří pro jednodušší provedení reakce keten připravovali pyrolýzou acetonu. Díky tomu odpadl krok, kdy musel být keten přechištěn. Také zjistili, že získaný produkt není potřeba separovat od kyseliny octové pomocí frakční destilace, ale postačí destilace prostá. Reakcí ethyllaktátu s ketenem dosáhli 98% výtěžku, což je o 7 % více, než když se o acetylaci ethyllaktátu pokoušeli s pomocí acetanhydridu.[20]



Obrázek 8: Reakční schéma ethyllaktátu s ketenem

2.3.5 Ethyllaktát + kyselina octová

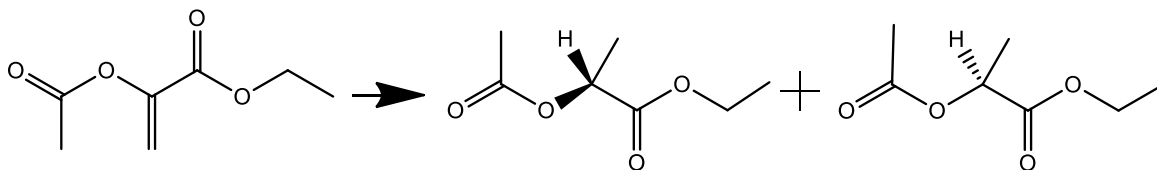
Acylace alkyllaktátů včetně ethyllaktátu byla probádána již roku 1948, kdy cena anhydridů a acylchloridů byla významně vyšší než snadno dostupné kyseliny octové. Tato reakční cesta však dosud nenašla své uplatnění a to z důvodu tvorby četných vedlejších produktů, jejichž tvorbě se i přes úpravu reakčních podmínek, nepodařilo zamezit. Produktem této reakce je kromě AETLA také kyselina α -acetoxypropanová (viz obrázek číslo 9), a v malém množství i ethylacetát a voda. Studium reakčních podmínek vedlo k poznatku, že přidavek většího množství kyseliny sírové jako katalyzátoru, má za následek snížení výtěžku až o polovinu bez dalšího efektu na rychlost reakce. Jako nejefektivnější poměr reaktantů se ukázal molární poměr 1:6 ethyllaktát ku kyselině octové. Nejlepší reakční čas pro výtěžek AETLA byl 4 hodiny. Při delší době reakce docházelo k větší konverzi produktu na kyselinu α -acetoxypropanovou.[21]



Obrázek 9: Reakční schéma ethyllaktátu s kyselinou octovou

2.3.6 Hydrogenace ethyl 2-acetoxyakrylátu

Další metodou syntézy AETLA je hydrogenace ethyl 2-acetoxyakrylátu. Hlavní výhodou této syntézy je její vysoká selektivita produkce (S)-AETLA, jež je pak dále využívána k tvorbě akrylátů. Selektivita reakce je zajištěna asymetrickou hydrogenací ke které dochází za pomoci katalyzátorů na bázi rhodia. Reakce je prováděna za zvýšeného tlaku v ethanol či methanolu za zvýšené teploty. Reakční čas je pak překvapivě krátký a činí pouhých 20 minut. Výhoda krátkého reakčního času je zde však zcela kompenzována složitostí celého postupu a použitím moderních aparatur a přístrojů. Celkový výtěžek reakce take není znám, většinou lze najít pouze poměr enantiomerů, který bývá 94,5:5,5 S ku R formě AETLA.[22, 23, 24]



Obrázek 10: Reakční schéma hydrogenace ethyl 2-acetoxyakrylátu

Kromě výše jmenovaných výrob a postupů přípravy AETLA existuje i řada dalších exotických syntéz, jež byly doposud objeveny a ověřeny. Bohužel však jejich výtěžnost ani aplikace nejsou dostatečně významné, aby v této práci byly blíže popsány.

2.4 Teoretický základ metod užitých v experimentální části

K lepšímu pochopení použitých analytických metod zde uvádím jejich stručný teoretický základ, jež by měl pozornému čtenáři pomoci k snazší orientaci v následující experimentální části.

2.4.1 Destilace

Destilací nazýváme proces oddělování složek z homogenní kapalné směsi na základě rozdílné těkavosti a bodu varu. Při ohřevu směsi na teplotu varu přechází do plynné fáze směs bohatší na těkavější složku, kterou při jednoduché destilaci ochlazujeme v chladiči, následkem čehož získáváme příslušný kondenzát.

Průběh destilace lze přehledně vyjádřit pomocí destilační křivky, což je vlastně izobarický fázový diagram, kdy na ose y vynášíme teplotu destilace a na ose x molární složení destilátu. V grafu pak vidíme dvě křivky, z nichž spodní znázorňuje kritickou teplotu varu a horní kritickou teplotu kondenzace. Zjednodušeně řečeno, spodní náleží kapalnému stavu látky a horní plynnému. Mezi těmito křivkami pak nacházíme oblast koexistence kapalné a plynné fáze. U neideálně se chovajících směsí kapalin může být tento graf deformovaný a tvořit azeotropní směs. Azeotropní směsi jsou buď s maximum teploty varu, jak je tomu například u směsi vody s kyselinou dusičnou, nebo s minimem bodu varu u směsi sulfanu s acetonem. Azeotropy vřou za daného tlaku při konstantní teplotě a složení a tudíž je nelze dále dělit destilací.

Rozlišujeme destilaci jednoduchou, při které je optimální teplotní rozdíl bodu varu dělených látek okolo 150 °C. Dále frakční destilaci, rektifikaci a destilaci s vodní parou, jež je ze všech uvedených způsobů nejšetrnější. Destilaci lze klasifikovat i podle tlaku a to za normálního, zvýšeného či sníženého tlaku.

Jednoduchá destilace se používá v rozmezí teplot varu 40-150 °C. Při vyšší teplotě by mohlo docházet k rozkladu organických látek a při nižší dochází ke ztrátě destilátu neúplnou kondenzací v chladiči. Její výhodou je nízká náročnost na laboratorní vybavení i samotné provedení.

Frakční destilace se od destilace jednoduché liší v tom, že již používáme destilační kolonu. Dále zachycujeme minimálně 3 frakce, jež se destilují v určitých teplotních rozmezích. Tyto frakce odborně nazýváme předkap, hlavní podíl a dokap. V případě nutnosti lze hlavní podíl podrobit opakované destilaci pro lepší rozdělení.

Rektifikace neboli kontinuální destilace se také vyznačuje použitím laboratorní kolony, na jejíž stěnách či náplni pak dochází k vícenásobné částečné kondenzaci a odpaření těkavější složky směsi. Díky řízenému refluxu pak můžeme odebírat produkt kontinuálně.[25]

2.4.2 Infračervená spektrometrie s Fourierovou transformací (FTIR)

Infračervená spektrometrie je nedestruktivní analytická metoda, jež se hojně využívá k výzkumu molekulární dynamiky, chemických vlastností sloučenin nebo vlivu okolního prostředí na

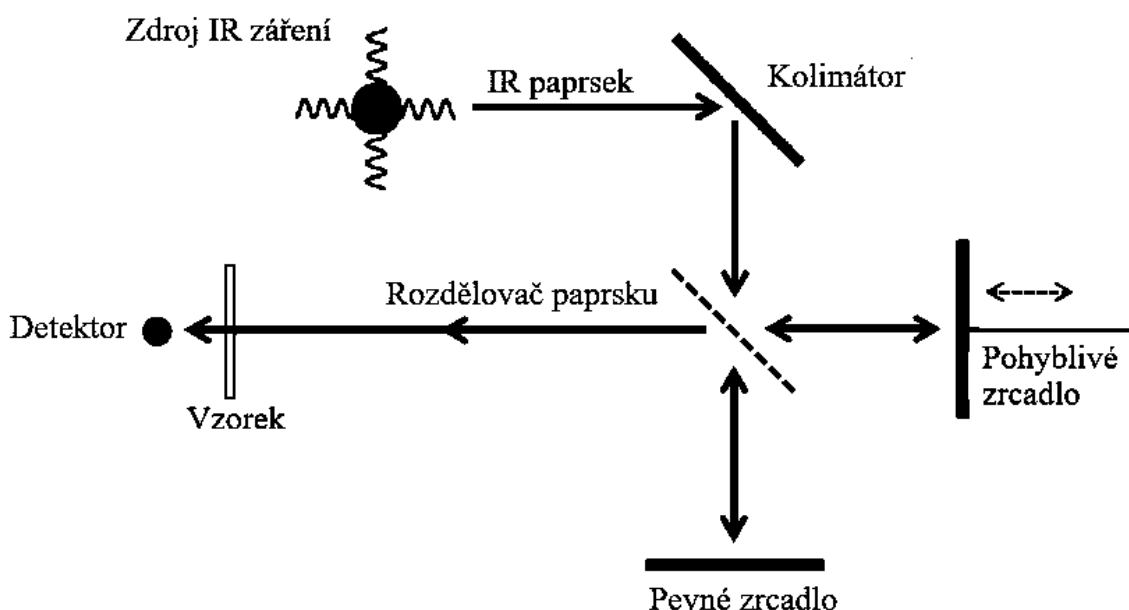
molekuly. Infračervené záření se vyskytuje v intervalu vlnových délek 800 nm – 0,5 mm a vlnočtu 12500 – 20 cm⁻¹. V tomto rozmezí rozlišujeme blízkou, střední a vzdálenou infračervenou oblast, jak lze vidět v tabulce číslo 5.

Tabulka 5: Druhy infračervených oblastí

| typ infračervené oblasti | λ [μm] | vlnočť [cm^{-1}] |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| blízká | 0,8-2,5 | 12500-4000 |
| střední | 2,5-25 | 4000-400 |
| vzdálená | 25-1000 | 40-10 |

Hodnoty vibračních energií mají přímou souvislost s pevností chemických vazeb, molekulovou geometrií a hmotností jader, lze z nich tedy predikovat strukturu analyzované sloučeniny. Signál v IR poskytují pouze sloučeniny tvořené více než jedním druhem atomů a s obsahem polárních vazeb. Zároveň je signál poskytnutý molekulou úměrný druhé mocnině změny dipólového momentu během vibračního pohybu molekuly. Vibrační pohyb molekuly lze rozdělit na dva základní druhy -valenční a deformační. U valenční vibrace se mění délka vazby a může být buď symetrická nebo antisymetrická. Deformační vibrace se vyznačuje změnou valenčního úhlu a dále je dělíme na rovinné a mimorovinné. Patří mezi ně například nůžkové, krouživé a vějířové vibrace.

Spektrometry s Fourierovou transformací využívají principu Michaelsonova interferometru, jehož schematické znázornění je vyobrazeno na obrázku číslo 10. Výhodou těchto spektrometrů je vysoké rozlišení s přesností až 0,01 cm⁻¹ a rychlý záznam (pod 1 s).

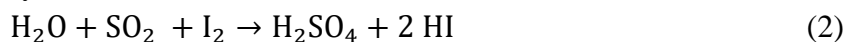


Obrázek 11: Schéma instrumentace Michelsonova interferometru v IR spektrometru [-upraveno]

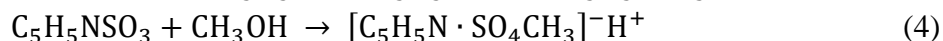
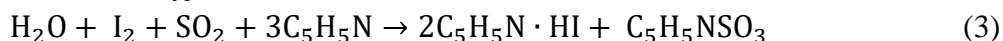
Při identifikaci látek v střední IR lze rozlišit na spektru dvě typické oblasti. Jedná se o oblast charakteristických vibrací funkčních skupin o vlnočtu 4000-1250 cm⁻¹ a oblast otisku prstu, jejíž pásy odpovídají převážně deformačním vibracím a specifikuje molekulu jako celek. Látku identifikujeme porovnáním získaného spektra se záznamy v databázi spekter, případně určením funkčních skupin na základě charakteristických vibrací. Získané výsledky je vhodné porovnat s výsledky dalších zkoušek, kterými mohou být například NMR či MS. [26]

2.4.3 Karl-Fisherova titrace

Karl-Fisherovu titraci využíváme ke stanovení obsahu vody či vlhkosti v jiném kapalném médiu. Metoda vychází z Bunsenovy reakce:



Titrační činidlo je tvořeno jodem a oxidem siřičitým rozpuštěným v bezvodém methanolu a pyridinu. Celou reakci lze vyjádřit následovně:



Jednomu molu vody tedy odpovídá jeden mol jodu. Indikace bodu ekvivalence může být jak vizuální, tak biamperometrická či bipotenciometrická, k čemuž se využívá dvou polarizovatelných elektrod. Stanovovaný roztok by měl mít pH ideálně v rozmezí 5-7, proto se již dnes nahrazuje pyridin v reakčním činidle imidazolem. [27]

2.4.4 Kalorimetrie

Kalorimetrie je věda zabývající se měřením změn tepla. Jak uvolněného, tak pohlceného v daném systému v průběhu určitého procesu. Může se jednat o procesy chemické, ale i fyzikální či biologické. Měření změny tepla provádíme pomocí kalorimetrů. Těch v současnosti existuje spousta druhů, z nichž část ani nemá svůj český název. Hlavní dělení kalorimetrů je dle způsobu jejich měření a to na tři skupiny. Kalorimetry izotermní, kalorimetry adiabatické a třetí skupina využívá oba principy a je jejich kombinací.

Izotermní kalorimetry pracují tak, že veškeré uvolněné či spotřebované teplo je odváděno či převedeno. Toto odvedené teplo může buď způsobit fázovou přeměnu čisté látky nebo kompenzováno elektricky. Odvodem tepla je v kalorimetru udržována konstantní teplota, proto název izotermní.

Adiabatické kalorimetry spotřebovávají veškeré teplo k ohřátí či k ochlazení kalorimetru a jeho obsahu. Měří se změna teploty v průběhu celého pokusu, ale je důležité znát teplotní průběh (ustálení) i před reakcí a po reakci. Naměřený záznam průběhu změny teploty se pak nejčastěji vyhodnocuje graficky s pomocí dvou rovnoběžek a úseček, pomocí nichž lze odečíst hledanou změnu teploty přesněji.

K výpočtu reakčního tepla nebo enthalpie bychom měli znát i tepelnou kapacitu kalorimetru. Tu je možno stanovit experimentálně pomocí kalibrace. Tepelná kapacita souvisí s reakčním teplem dle vztahu:

$$C = \frac{dQ}{dT} \text{ [J/K]} \quad (5)$$

kde C...tepelná kapacita, dQ...změna tepla, dT...změna teploty. Za předpokladu, že tepelná kapacita bude konstantní lze tento vztah zjednodušit na:

$$C = \frac{Q}{\Delta T} \text{ [J/K]} \quad (6)$$

Dále také zavádíme měrnou tepelnou kapacitu C_m , kdy je tepelná kapacita vyjádřena jako podíl hmotnosti vzorku. [28]

2.4.5 Extrakce

Extrakce je metoda separační a můžeme pomocí ní extrahovat, jak látky stejného skupenství, tak odlišného. My se budeme podrobněji zabývat pouze extrakcí v systému kapalina-kapalina, zkratkou LLE (liquid-liquid extraction). Extrakce rozpouštědlem je jednou z nejčastějších a typicky se extrahuje analyt z vodné fáze do organického rozpouštědla.

Volba extrakčního činidla závisí na vlastnostech extrahované látky i médiu ve kterém je obsažena. Aby bylo dostatečně selektivní a účinné, tak se musíme zamyslet nad polaritou rozpouštědla, těkavostí, kompatibilitou s použitými analytickými metodami a rozpustností ve vodě či jiném médiu, ve kterém je analyt rozpuštěn. Vliv na rovnováhu distribuce analytu mezi fází má i pH úprava, přidavek kovových iontů, přidavek chelatačních či komplexotvorných činidel a přidavek solí. Přidavek soli sníží dielektrickou konstantu roztoku a pomůže při extrakci k lepšímu a rychlejšímu rozdělení fází.

Při samotné extrakci bychom měli dbát na dostatečný kontakt obou fází. Ten zajišťujeme třepáním buď v dělicí nálevce nebo na třepáčkách. Jinou možností provedení je i odstředění směsi nebo její mixování. Jedním z problémů které mohou při extrakci nastat je tvorba emulze. Tu lze odstranit přidavkem soli, filtrací přes skelnou vatu či filtrační papír, zahříváním či chlazením části extrakční nádoby, odstředěním nebo přidavkem malého množství jiného organického rozpouštědla.

Extrakce vychází z *Nernstova distribučního zákona*, který nám říká, že jakákoliv sloučenina se rozdělí mezi dvě nemísitelná rozpouštědla takovým způsobem, aby poměr koncentrací v obou fázích zůstal konstantní. Rovnováhu mezi koncentrací analytu v obou fázích nám popisuje distribuční konstanta K_D , která je charakteristická pro daný analyt v daném systému.

$$K_D = \frac{c_0}{c_{aq}} [-] \quad (7)$$

K_D ...distribuční konstanta; c_0 ...koncentrace analytu v organické fázi; c_{aq} ... koncentrace analytu ve vodné fázi. Hodnota distribuční konstanty by měla být vyšší jak 10, pokud chceme extrakci provádět pouze jednou a mít dostatečný výtěžek. Výtěžek extrakce pak stanovujeme dle vzorce:

$$E = \frac{K_D \cdot V}{(1 + K_D V)} [\%] \quad (8)$$

kde V ...fázový poměr V_0/V_{aq} .

V případě, že není distribuční konstanta vyšší jak 10, přistupujeme k extrakci více krokové. Ta spočívá v tom, že celkový objem extrahovadla podělíme tolikrát, kolikrát chceme extrakci opakovat a extrahujeme už pouze tímto podílem rozpouštědla. Například když chceme extrakci opakovat třikrát a celkový objem rozpouštědla je 90 ml, tak na každou extrakci použijí vždy 30 ml. Výtěžek při více krokové extrakci lze spočítat předem ze vztahu:

$$E = 1 - \left[\frac{1}{1 + K_D V} \right]^n [\%] \quad (9)$$

kde n označuje počet extrakčních kroků. Standardně se používá maximálně tříkroková extrakce, pokud je potřeba kroků více, tak je již dobré zamyslet se nad celým způsobem extrakce a upravit či zcela změnit extrakční postup. [25]

2.4.6 Sušení

Sušení je primárně čistící metoda, jež slouží k odstanění kapalin, nebo jejich par, z pevných, plynných či kapalných látek. Nejčastěji bývá odstraňovanou kapalinou voda. Je obvykle poslední operací při izolaci látky a její rychlost a účinnost závisí, kromě vlastností látky, i na teplotě, vlhkosti a pohybu okolního vzduchu. Voda může být v látce vázána dvěma způsoby. Mechanicky nebo ve formě krystalové vody. Rozdíl bude i v sušení látek různého skupenství. Tedy jinak budeme sušit pevné látky, kapaliny i plyny.

Pevné látky lze sušit i na vzduchu například s pomocí filtračního papíru, kterým prvně odsajeme přebytečnou vlhkost a zbytkovou odstraníme pod infralampou nebo v exsikátoru. Pokud je látka dostatečně stabilní, tepelně odolná a beze zbytku těkavých organických rozpouštědel, lze ji za účelem sušení umístit do sušárny. V sušárně sušíme většinou v rozmezí teplot 105-110 °C, ale konkrétní teplota sušení by měla být nad teplotou varu odpařované látky.

Kapaliny sušíme buď v uzavřených lahvích nebo v dělicích nálevkách, tak aby se k nim nedostala vzdušná vlhkost. Sušící činidlo přidáváme přímo do kapaliny ve formě jemného prášku, kvůli zvětšení reakčního povrchu. Zvolené sušící činidlo by se nemělo v dané kapalině rozpouštět nebo látku rozkládat. Při větším obsahu vody v kapalině se doporučuje přidávat sušící činidlo po menších dávkách. Po přidání necháme chvíli ustát a sem tam můžeme jemně protřepat. To že je již látka vysušená lze detekovat i opticky tak, že se suchý rotok vyjasní. Příklady užívaných sušících činidel je možné najít níže v tabulce číslo 3, včetně jejich sušících schopností a možnosti regenerace, jež má při výběru sušidla podstatnou roli. [25]

Tabulka 6: Přehled používaných sušících činidel [25]

| sušidlo | reziduum vody [mg/dm ³] | regenerace |
|---------------------------------|-------------------------------------|---------------|
| CaCl ₂ | 3,0·10 ⁻¹ | tavením |
| CaSO ₄ | 7,0·10 ⁻² | 230 °C; 3 hod |
| CuSO ₄ | 1,4 | 290 °C |
| Na ₂ SO ₄ | 12,0 | 250 °C |
| KOH | 2,0·10 ⁻³ | - |
| H ₂ SO ₄ | 3,0·10 ⁻³ | - |
| P ₂ O ₅ | 2,0·10 ⁻³ | 150-180 °C |
| silikagel | 2,5·10 ⁻⁵ | - |

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Cílem experimentální části bylo připravit ethyl 2-acetoxypřanoát acetylací ethyllaktátu a následně ho izolovat z reakční směsi, a to destilací a extrakcí vodou. Dále měly být získány základní kinetické a termochemické parametry reakce, jež byly ověřeny pomocí kalorimetrie. Nakonec byl navržený postup přípravy rozpouštědla ověřen ve větším měřítku ve vsádkovém reaktoru a porovnán s postupem v malém měřítku.

3.1 Použité chemikálie, přístroje a aparatury

3.1.1 Chemikálie

- Ethyllaktát 99 %, Sigma-Aldrich
- Anhydrid kyseliny octové, Lachner
- Pyridin
- NaCl
- Octan sodný
- Fenolftalein
- Bromthymolová modř
- Hydroxid draselný
- Methanol
- Chlorid vápenatý
- Síran vápenatý
- Činidlo A a B, Karl-Fisher

3.1.2 Přístroje a aparatury

- Magnetická míchačka s ohřevem
- Frakcionační destilační aparatura
- Centrifuga
- Vsádkový reaktor (duplikátor)
- Poloautomatický titrátor pro stanovení vody dle Karla Fischera s biamperometrickou detekcí koncového bodu
- Kalorimetr
- FTIR spektrometr Bruker Tensor 27

3.2 Příprava AETLA v malém měřítku

K přípravě AETLA byl smíchán ethyllaktát s acetanhydridem v molárním poměru 1:1. Ke katalýze bylo použito 1 mol% pyridinu. Reakce probíhala ve vsádkovém reaktoru o objemu 2,5 dm³. Míchání směsi bylo zajištěno kotvovým míchadlem zasazeným do víka duplikátoru a víko bylo opatřeno refluxním chladičem. Duplikátor se skládá i z vnějšího pláště plněného glycerolem k případnému ohřevu reakční směsi. Plášť byl v průběhu reakce ohříván cirkulačním termostatem. Reakční teplota byla sledována pomocí teploměru zasazeného přes otvor v duplikátoru do reakční směsi. Naměřené teplotní maximum bylo 125 °C. Směs byla v duplikátoru po 4 hodiny míchána a po vychladnutí slita do neprůhledné zásobní nádoby, kde byla ponechána dalších 24 hodin. K dalšímu testování a analýze byla tedy již využívána tato předpřipravená odstátá směs.

3.2.1 Stanovení čísla kyselosti

Číslo kyselosti bylo stanoveno pomocí titrace roztokem KOH v methanolu o koncentraci 0,1M. Titrován byl vždy předem zvážený vzorek na analytických vahách. Míchání bylo zajištěno laboratorní míchačkou při otáčkách X rpm. K indikaci byl použit 1% roztok Bromthymolové modři v ethanolu, respektive 2 kapky tohoto roztoku. Bod ekvivalence byl stanoven vizuálně při přechodu zbarvení titrovaného roztoku do modra. Ze spotřeby roztoku KOH a hmotnosti vzorku bylo následně spočteno číslo kyselosti podle vzorce:

$$\check{c}_K = \frac{M_{\text{KOH}}[\text{g/mol}] \cdot V_{\text{KOH}}[\text{ml}] \cdot c_{\text{KOH}}[\text{mol/l}]}{m_{\text{vz}}[\text{g}]} = \frac{\text{mg KOH}}{1 \text{ g vzorku}} \quad (10)$$

3.2.2 Izolace AETLA frakční destilací

Směs po reakci byla promíchána a poté z ní bylo odebráno 300 g vzorku, jež byly podrobeny frakční destilaci k izolaci syntetizované AETLA od kyseliny octové. Destilace probíhala za atmosférického tlaku. Ohřev trojhrdlé baňky byl zajištěn topným hnízdem s plynule nastavitelným výkonem. Podrobný popis užití destilační aparatury lze najít níže. Destilát byl jímán průběžně asi od 30 minut od počátku ohřevu při teplotě par kolony 107 °C, kdy teplota varu reakční směsi byla 148 °C. Byl odebírán po naplnění malého odměrného válce při průměrné váze 12 gramů (10 ml). Destilát byl vážen a při jeho odběru byl měřen čas potřebný k jeho zisku, jenž byl využit jako měřítko rychlosti destilace. Z části destilátu byl pak odebrán vzorek u kterého bylo zjištěno číslo kyselosti a index lomu, který sloužil i k charakterizaci produktu. K potvrzení identity AETLA byla použita i polarimetrie a infračervená spektrometrie s fourierovou transformací. Celkem bylo izolováno 128 g AETLA, což činí 58,59 % teoretického výtěžku AETLA při předpokladu 100% acylace.

3.2.2.1 Destilační aparatura

Destilační aparatura se skládala z trojhrdlé baňky, vpichové kolony o délce 75 cm, destilačního nástavce, topného hnízda, dvou teploměrů, chladiče a odměrného válce k jímání přesného objemu destilátu, jak lze vidět na obrázku číslo 10. K omezení tepelných ztrát kolony byla kolona izolována potrubní izolací značky Rockwool o průměru 28 mm. Aparatura byla dále vylepšena

destilační hlavou k zajištění říditelného refluxu destilátu. Jeden teploměr byl umístěn v reakční směsi, tedy přímo v trojhrdlé baňce a druhý na výstupu (hlavě) kolony.



Obrázek 12: Destilační aparatura užitá k izolaci AETLA

3.2.3 Extrakční postup izolace AETLA

Navzory tomu, že destilace je preferovaným způsobem izolace v průmyslovém měřítku, tak dosahuje necelých 60 % teoretického výtěžku čisté AETLA. Proto jsme se rozhodli pro srovnání otestovat i extrakční postup. Další výhodou extrakčního postupu je jeho vyšší bezpečnost v provozu.

3.2.3.1 *Extrakce*

K extrakci bylo použito vždy 100 g odstáté směsi AETLA. Extrahovadlem byl vodný roztok NaCl o koncentraci 15 hmot.%. Solný roztok byl užit k rychlejšímu dělení a ustálení fázového rozhraní pro účely extrakce, tak z důvodu vyšší hustoty extrahovadla vůči organické fázi. Díky tomu došlo k převrácení fází a vodná fáze, tak mohla být pohodlně odpuštěna bez organické fáze. K dělení extrakční směsi posloužila hruškovitá dělicí nálevka o objemu 250 ml.

Ověřována byla jak jednoduchá extrakce, tak extrakce vícezkroková až do pátého kroku. U všech

extrakcí byl zachován celkový poměr reakční směsi po reakci vůči roztoku NaCl 1:1. Potřebné množství roztoku bylo odváženo na laboratorních předvážkách. Hmotnosti extraktu a extraktantu jsou podrobně zobrazeny v tabulce číslo 6. Po každém z extrakčních kroků bylo stanoveno číslo kyselosti roztoku, jak u organické, tak u vodné fáze. U organické fáze byla stanovena i vlhkost titrací dle Karl-Fishera

Tabulka 7: Použité objemy směsi a NaCl v jednotlivých krocích extrakcí

| počet extrakčních kroků | m _{NaCl} [g] | m _{NaCl-celkem} [g] | m _{směs} [g] | m _{celkem} [g] |
|-------------------------------|---|------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 1 | 100,67 | 100,67 | 100,28 | 200,95 |
| 2 | 50,31 50,51 | 100,82 | 100,41 | 201,23 |
| 3 | 33,08 33,08 33,51 | 99,67 | 100,16 | 199,83 |
| 4 | 25,75 26,43 27,98 25,63 | 105,79 | 100,08 | 205,87 |
| 5 | 20,33 21,25 20,69 20,62 20,63 | 103,52 | 100,29 | 203,81 |

3.2.3.2 Neutralizace

Protože extrakce, ani při velkém počtu kroků, nevyextrahuje 100 % kyseliny octové, tak byla k odstranění zbývajících kyselin zařazena neutralizace. K neutralizaci byl použit K₂CO₃, jak ve formě vodného roztoku, tak v pevné formě. Neutralizace zbytkové kyseliny octové probíhala podle rovnice:



Vodný roztok K₂CO₃ byl připraven o koncentraci 20 hmot%. Před neutralizací bylo stanoveno množství kyseliny v roztoku a k neutralizaci pak bylo použito stechiometrické množství K₂CO₃. Připravené roztoky byly smíseny v kádince, jejíž obsah byl míchán pomocí magnetické míchačky při otáčkách 500 rpm. Po 15 minutách a vyčechení roztoku byl odebrán reprezentativní vzorek u kterého bylo opětovně stanoveno číslo kyselosti.

U druhého pokusu bylo naváženo 201,15 g AETLA a smícháno se 100 g vody. Tato směs byla míchána pomocí magnetické míchačky. Bylo spočteno stechiometrické množství K₂CO₃, k neutralizaci kyseliny, zjištěné na základě titrace vzorku odebraného z použité AETLA. Toto množství bylo poté po částech přidáváno k míchanému roztoku v 10 minutových intervalech. Po každém přidavku byl odebrán vzorek u kterého bylo stanoveno číslo kyselosti. Poslední přidavek testoval vliv nadbytku K₂CO₃ na neutralizaci roztoku a ověřoval zda-li uhličitán opravdu reaguje

v předpokládaném stechiometrickém poměru 2:1 z rovnice číslo 10.

3.2.3.3 Sušení

Vzhledem k tomu, že AETLA je částečně místitelná s vodou a rozpustnost vody v AETLA činí 2,03%, bylo jako další krok zařazeno sušení. Sušícím činidlem byl bezvodý CaCl_2 , který tvoří při kontaktu s vodou příslušný dihydrát. Obsah vody byl zjištěn Karl-Fisherovou titrací. Bylo spočteno stechiometrické množství chloridu vápenatého k úplnému vysušení roztoku. Sušidlo bylo dávkováno do vialek, jež každá obsahovala 15 g surové AETLA, v množství 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,25 a 1,5 gramu. Odlišná množství chloridu byla testována z důvodu potvrzení či vyvrácení předpokládaného stechiometrického množství k tvorbě dihydrátu. Vialky byly uzavřeny, aby nedocházelo k navlhnutí prostřednictvím vzdušné vlhkosti a míchány na magnetické míchačce. Po hodině bylo míchání ukončeno a z každé vialky byl odebrán vzorek ke stanovení zbývající vlhkosti. Kromě sušícího činidla bylo testováno i sušení vymrazováním zbývající vody.

3.2.3.4 Stanovení zbývající vlhkosti

Obsah vody ve vzorcích byl analyzován pomocí titrace dle Karla Fishera. Odměrný roztok byl smísen v poměru 1:1 z roztoku A, jež obsahoval 90 g I_2 v bezvodém methanolu a roztoku B, který se skládal z 200 g pyridinu a 600 g bezvodého methanolu sycených 55 g oxidu siřičitého při teplotě $-30\text{ }^\circ\text{C}$. Titr byl standardizován na 1 mg $\text{H}_2\text{O}/\text{cm}^3$. K standardizaci bylo injekční stříkačkou vpraveno, do předem vysušeného methanolu, známé množství vody. Dosažení bodu ekvivalence bylo indikováno prudkým a trvalým nárůstem proudu mezi zlatými elektrodami v roztoku. Titrace byla provedena na titrátoru dle Silvestra Figally s biamperometrickou detekcí bodu ekvivalence.

3.3 Ověření reakčních podmínek ve větším měřítku

Pro ověření reakčních podmínek byla připravena nová AETLA, k jejíž přípravě bylo použito 1800 g ETLA, 1555 g acetanhydridu a 24 g pyridinu. Reakce probíhala v duplikátoru o objemu 5 dm^3 4 hodiny při teplotě $90\text{ }^\circ\text{C}$. Výslednou směs jsme opět nechali odstát po dobu 24 hodin a až poté stanovili číslo kyselosti.

3.3.1 Extrakce

Kyselina octová byla extrahována do 15% roztoku NaCl ve třech krocích. V každém kroku činil objem vodné fáze cca 1100 g, což odpovídá třetině objemu organické fáze. Směs byla míchána po 15 minut při otáčkách 600 ot/min kotvovým míchadlem. Ke zjištění zbývajícího množství kyseliny bylo u všech částí stanoveno číslo kyselosti.

3.3.2 Neutralizace

AETLA byla neutralizována 30 % roztokem K_2CO_3 v molárním poměru 1:1,05 (AETLA: K_2CO_3). Vzhledem k velkému množství neutralizovaného roztoku byla neutralizace provedena přímo v reakčním kotlíku. Po neutralizaci bylo opět stanoveno číslo kyselosti.

3.3.3 Sušení

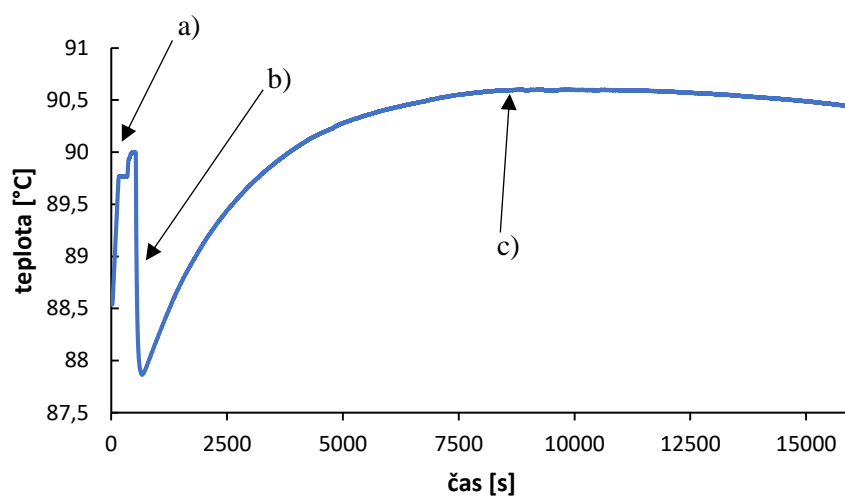
Ve směsi AETLA bylo určeno množství vody titrací dle Karl-Fishera. Sušeno bylo bezvodým CaCl_2 ve stechiometrickém množství vůči vodě obsažené v AETLA. Roztok AETLA byl umístěn do velké kádinky a do něj pak bylo přidáno 285 g CaCl_2 . Směs byla míchána po dobu 45 minut, přičemž vzorky k stanovení obsahu vody byly odebírány v intervalu 15 minut.

Kromě CaCl_2 bylo k odstranění zbývající vody vyzkoušeno i vymrazování a odstředění. Při vymražení bylo malé množství AETLA ochlazen na $-20\text{ }^\circ\text{C}$ a vzniklý led odfiltrován pomocí filtrace za sníženého tlaku. U odstředění byl vzorek AETLA odstředěn při otáčkách 4 000 ot/min a oddělená vodná fáze odsáta injekční stříkačkou. Obsah vody byl stanoven standardním postupem.

3.4 Kalorimetrie

Reakce acethanhydridu s ethyllaktátem je pro svůj silně exotermní charakter dobře studovatelná pomocí kalorimetrie. K měření rychlosti reakce v závislosti na reakční teplotě byl sestaven jednoduchý adiabatický (pseudoisotermální) kalorimetr. Princip měření spočívá ve sledování změny teploty v kalorimetru. Vhodnou volbou velikosti měřeného vzorku vůči náplni kalorimetru je docíleno stavu, kdy je celková změna teploty vyvolaná proběhlou reakcí v řádu jednotek stupňů. Lze tak uskutečnit měření při známé střední hodnotě teploty a získaná data využít k popisu závislosti rychlosti reakce na teplotě.

Kalorimetr je konstruován jako Dewarova nádoba (300 ml) míchaná přes dno magnetickým míchadlem. Náplň kalorimetru tvoří voda v množství cca 250 g. Ve vodě je zanořena ampule s měřeným vzorkem (20 ml) a dále čidlo teploměru a topná tělesa určená ke kalibraci a kompenzaci tepelných ztrát do okolí. Kalibrace nutná k určení konstanty kalorimetru byla provedena před každým měřením. Kalibrační topné těleso je napájeno zdrojem konstantního proudu, jehož hodnota je nastavena tak, aby byl topný výkon $10\text{ J}\cdot\text{s}^{-1}$. K přesnému dávkování tepla při kalibraci slouží elektronický časovač umožňující sepnutí kalibračního topného tělesa po zvolený čas. Konstanta kalorimetru byla určena ze změny teploty vyvolané známým množstvím dávkovaného tepla. Ke korekci tepelných ztrát Dewarovy nádoby do okolí byl kalorimetr vybaven kompenzačním topným tělesem s plynule nastavitelným topným výkonem. Potřebný topný výkon ke kompenzaci ztrát byl předem stanoven jako závislost ztrát kalorimetru na vnitřní teplotě a pohyboval se v rozmezí 1-3W pro teploty 40-90 $^\circ\text{C}$. Postup měření se skládal z vytemperování vnitřní náplně na zvolenou teplotu, nastavení potřebné úrovně kompenzace a nástřiku známého množství vzorku reakční směsi připravené bezprostředně před měřením. Před samotným nástřikem byl spuštěn záznam teploty (rozlišení na 0,001 $^\circ\text{C}$). Měření bylo ukončeno po dosažení maxima teploty v kalorimetru. Typický záznam měření se skládá ze tří úseků: a) lineární odezvy na kalibrační pulz, b) poklesem teploty pod zvolenou teplotu měření způsobeným nástřikem studeného vzorku, c) pozvolným růstem díky uvolněnému reakčnímu teple až po dosažení inflexního bodu.



Obrázek 13: Typický záznam z kalorimetru



Obrázek 13: Adiabatický kalorimetr konstrukce dle S. Figally, vpravo zobrazen detail vnitřní stavby

3.5 Stanovení hydrolytické stability AETLA

Ověření rychlosti hydrolýzy byl namíchán roztok skládající se ze 150 g AETLA a 34 g vody (molární poměr 1:2). Před smísením bylo u AETLA stanoveno číslo kyselosti a to bylo měřeno i v průběhu reakce každých 10 minut, celkově po dobu 2 hodin. Hydrolýza probíhala v glycerolové lázni při teplotě 100 °C pod refluxem a za intenzivního míchání k homogenizaci vodné a organické fáze.

4 VÝSLEDKY A DISKUZE

K přípravě ethyl 2-acetoxypropanoátu byla zvolena acetylace ethyllaktátu pomocí anhydridu kyseliny octové. Vzhledem k tomu, že se jedná o syntézu biorozpouštědla, tak při volbě vhodné syntézy musely být zohledněny požadavky, jež jsou na zelená rozpouštědla kladeny. Pro zvolenou syntézu tedy platí, že reaktanty lze získat z obnovitelných zdrojů a jejich rozklad nijak nezatěžuje životní prostředí. Zároveň se jedná o přípravu již v minulosti ověřenou více nezávislými výzkumnými skupinami, kdy je publikovaný výtěžek téměř ve shodě s výtěžkem teoretickým. V její prospěch také přispěly nenáročné požadavky na instrumentaci. Ke katalýze byl zvolen pyridin, kvůli jeho dobré dostupnosti a počáteční neschopnosti nalézt katalyzátor stejně účinný s menší toxicitou. V pozdějších částech práce však bude diskutována i reakce bez použití katalyzátoru a katalýza octanem sodným, který je vhodnou alternativou.

4.1 Příprava AETLA v malém měřítku

Při přípravě první várky AETLA bylo syntetizováno 2156 gramů reakční směsi, při molárním poměru reaktantů 1:1. V průběhu reakce byl pomocí teploměru zaznamenán vývin tepla, z čehož lze soudit, že se jedná o reakci exotermního charakteru. Zvýšení teploty reakční směsi však nemělo vliv na instrumentaci a tudíž nebylo potřebné reakční směs v průběhu reakce chladit. Z duplikátoru byla směs po ochlazení přemístěna do neprůhledné nádoby, kde byla ponechána více než 24 hodin. K ochlazení směsi došlo po 4 hodinách od začátku reakce, což by dle literatury citované v literárním přehledu mělo být dostatečné pro získání alespoň 75% teoretického výtěžku.

Výpočet teoretického výtěžku AETLA vychází z reakční stechiometrie, kdy je zachován poměr 1:1, jak u reaktantů, tak u produktů. Příklad tohoto výpočtu uvádím s aplikací na množství reaktantů použitých při této syntéze. Pro lepší orientaci ve výpočtu je zařazena tabulka se shrnutím molárních hmotností reaktantů i produktů, hmotnost navážky, vypočtený teoretický výtěžek a hmotnostní zastoupení ve směsi před a po reakci za předpokladu 100% acetylace bez vzniku vedlejších produktů. Tento předpoklad byl ověřen chromatograficky, kdy byla zjištěna konverze na AETLA z více než 95%.

Tabulka 8: Přehled molárních hmotností sloučenin účastnících se reakce, navážky a předpoklad výtěžku

| Látka | M [g/mol] | m [g] | [hm. %] |
|-----------------|-----------|---------|---------|
| ETLA | 118,13 | 1156,49 | 53,63 |
| acetanhydrid | 102,09 | 1000,00 | 46,37 |
| AETLA | 160,17 | 1568,42 | 72,73 |
| kyselina octová | 60,05 | 588,07 | 27,27 |

$$M(\text{směs}) = M_{\text{ETLA}} + M_{\text{acetanhydrid}} = M_{\text{AETLA}} + M_{\text{kys.octová}} = 220,22 \text{ g/mol} \quad (12)$$

$$\text{teoretický výtěžek AETLA} = \frac{M_{\text{AETLA}}}{M(\text{směs})} \cdot (m_{\text{ETLA}} + m_{\text{acetanhydrid}}) [\%] \quad (13)$$

$$\text{teoretický výtěžek AETLA} = \frac{160,17}{220,22} \cdot (1156,49 + 1000) = 1586,42 \text{ g} \quad (14)$$

4.1.1 Izolace AETLA pomocí frakční destilace

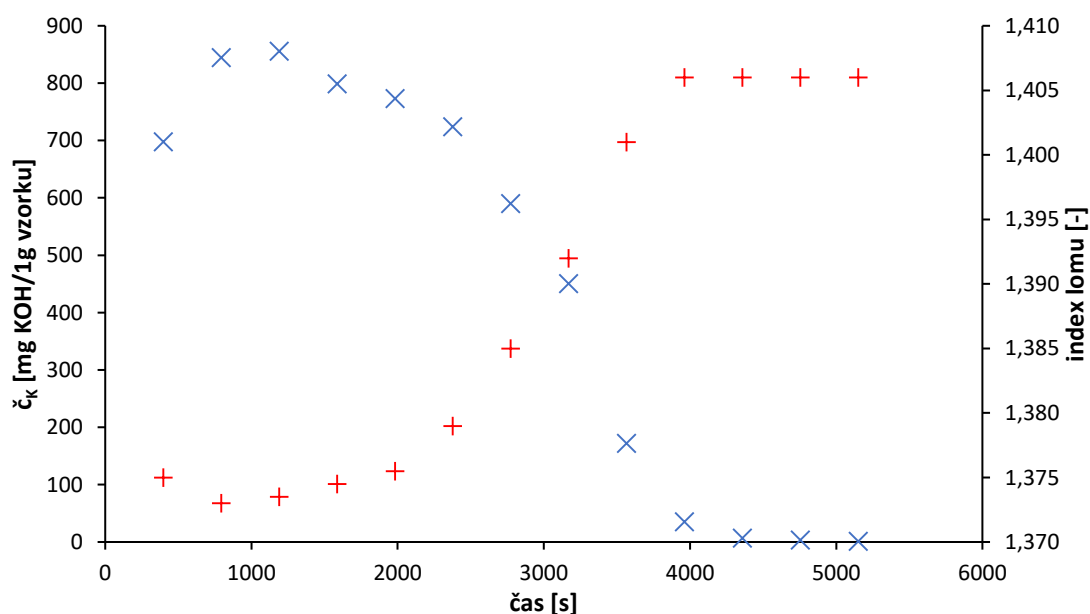
Jelikož při syntéze vzniká kromě AETLA i kyselina octová, je nutné produkt z reakční směsi vhodně izolovat. Nejjednodušší metodou izolace AETLA je použití frakční destilace, protože teploty varu látek, jež mohou být obsaženy v reakční směsi jsou v dostatečném rozestupu, jak lze vidět v tabulce číslo 9. První by se měla v jímaném destilátu objevit kyselina octová, poté případný nezreagovaný acetanhydrid, dále nezreagovaný ethyl laktát až zbyde čistá AETLA.

Tabulka 9: Teploty varu reaktantů a produktů zvolené syntézy

| Látka | Tv [°C] |
|-----------------|---------|
| AETLA | 184,0 |
| ETLA | 154,0 |
| acetanhydrid | 139,8 |
| kyselina octová | 118,1 |

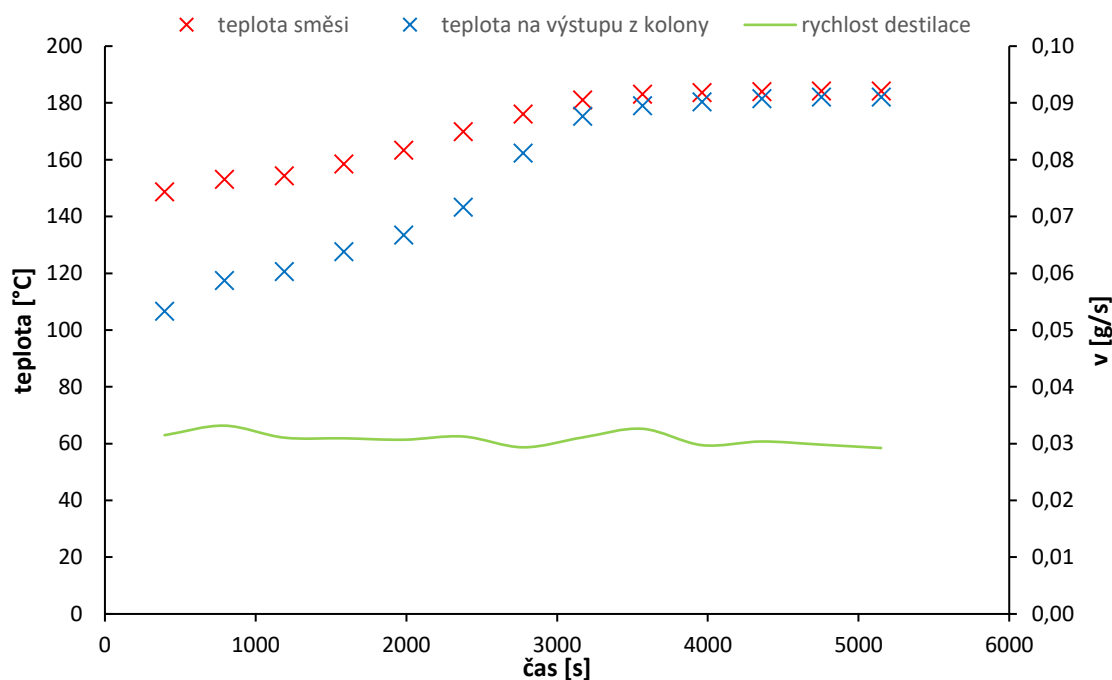
Pro účel destilace bylo použito 300,4 gramů reakční směsi, z něhož bylo úspěšně izolováno 128,2 gramů AETLA. To činí pouze 58 % teoretického výtěžku. Nízký výtěžek mohl být způsoben špatnou identifikací destilátu na konci destilace, kdy mohlo dojít k záměně nezreagovaného ETLA s produktem. Pravděpodobnější je však možnost, že ETLA vzhledem k velké podobnosti, tvoří s AETLA částečně azeotropní směs, kterou již není možno dále dělit destilací.

Průběh destilace je znázorněn grafy číslo 1 a 2. V grafu číslo 1 vidíme změnu kyselosti destilátu, vyjádřenou číslem kyselosti a index lomu destilátu v čase. Na počátku je číslo kyselosti v rozmezí 800-900 mg KOH na 1 g vzorku, což koresponduje s předpokladem, že první se v destilátu objevuje kyselina octová, jejíž jeden mol má číslo kyselosti 932. Index lomu naopak stoupá a ke konci se již blíží předpokládanému indexu lomu AETLA. Dále se mohl v destilátu objevit nezreagovaný acetanhydrid, jež má index lomu 1,3901. Přítomnost nezreagovaného ETLA však z naměřeného indexu lomu potvrdit nelze, což potvrzuje možnost tvorby směsi s AETLA s odlišným indexem lomu.



Graf 1: Průběh čísla kyselosti a indexu lomu v odebíraném destilátu v čase

Na druhém grafu je zaznamenána destilační teplota, jak v reakční směsi, tak na výstupu z kolony v čase a rychlost destilace. Rychlost destilace byla spočtena jako množství jímaného destilátu za čas. Z vizualizace reakční rychlosti lze soudit, že při každém zrychlení destilace došlo k jímání odlišné frakce. Teplota varu této frakce by měla korespondovat s dosáhnutím příslušného maxima reakční rychlosti.



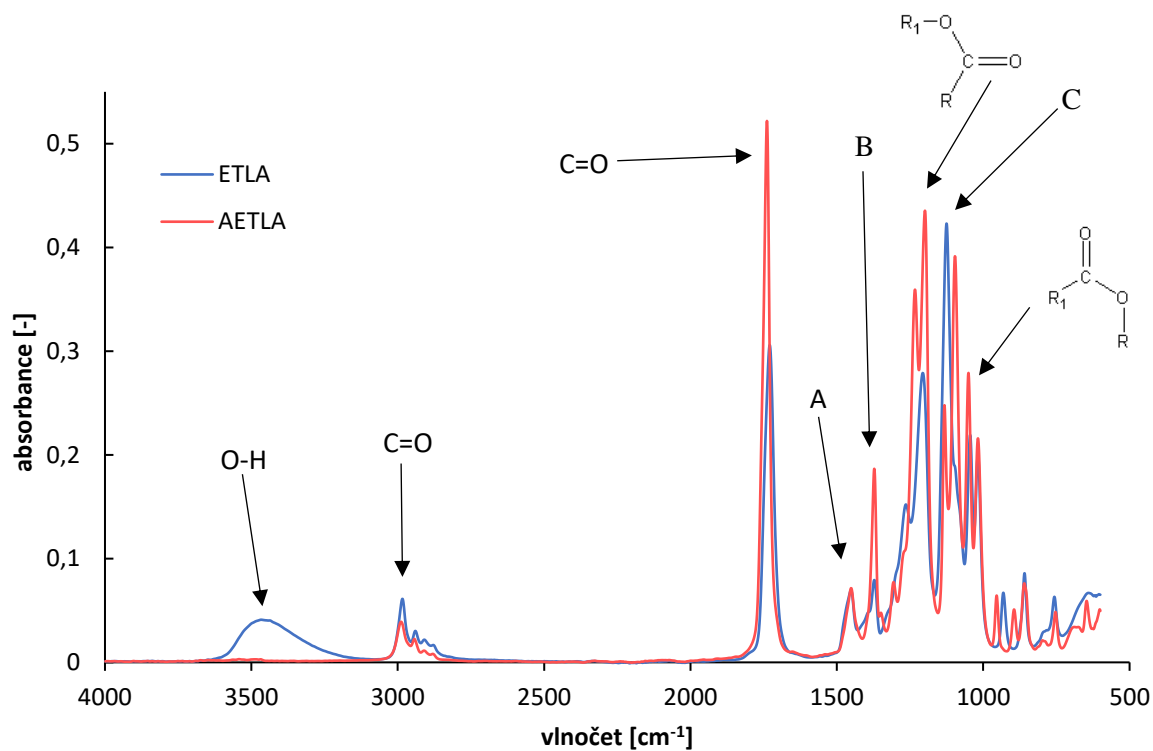
Graf 2: Vývoj teploty v reakční směsi a koloně a rychlosti destilace v čase

4.2 Charakterizace AETLA

Abychom potvrdili přítomnost AETLA v izolovaném části směsi, tak bylo provedeno hned několik zkoušek. První z nich je ověření indexu lomu, který byl experimentálně stanoven na 1,4077. Dále byla změřena optická otáčivost produktu, hustota, číslo kyselosti a obsah vody. Veškeré naměřené hodnoty lze najít v tabulce číslo 10. Experimentální hodnoty se však zcela neshodují s hodnotami uvedenými v teoretické části, což lze odůvodnit tím, že se jednalo pouze o orientačně vypočtené hodnoty s využitím příslušného softwaru, který počítá s vysokou odchilkou. Kromě těchto testů bylo také změřeno absorbní spektrum pomocí infračervené spektrometrie s Fourierovou transformací, jehož záznam v porovnání s ETLA je zobrazeno na obrázku číslo 14, včetně předpokládaných funkčních skupin přiřazených k jednotlivým absorbním pásům.

Tabulka 10: Experimentálně ověřené vlastnosti AETLA

| Vlastnosti AETLA | |
|-----------------------------|----------------|
| Vzorec | $C_7H_{12}O_4$ |
| Mr | 160,17 |
| n_D | 1,4077 |
| $[\alpha]_D$ | 49-50 ° |
| ρ [g/cm ³] | 1,073 |
| T_v [°C] | 184 |



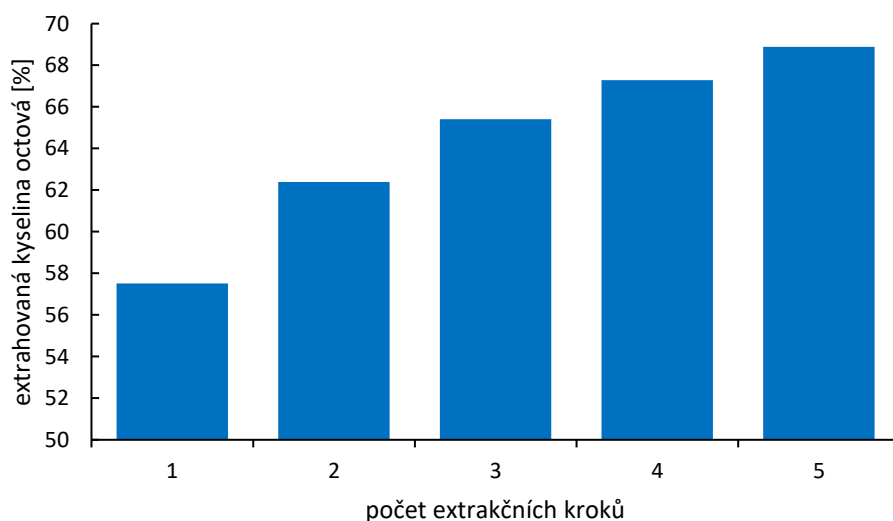
Obrázek 14: FTIR spektrum; červeně- AETLA, modře -ETLA; A-keton, necyklický ester; B-přítomnost acetátu; C-propionát;

4.3 Izolace AETLA extrakčním postupem

Z důvodu nízkého výtěžku AETLA při izolaci destilačním způsobem byla ověřena i izolace AETLA z reakční směsi extrakčním způsobem. Ten zahrnuje extrakci kyseliny octové do vodné fáze, jež byla v našem případě tvořena 15% roztokem NaCl. Kromě extrakce byly jako další kroky tohoto postupu zařazeny neutralizace a sušení.

Pro úspěšnost extrakce je klíčový správný počet extrakčních kroků potřebných k dostatečné izolaci produktu od kyseliny octové. Účinnost zařazení více extrakčních kroků byla experimentálně ověřena a její výsledek je shrnut do přehledného grafu číslo 4. V grafu je vyobrazeno procentuelní množství vyextrahované kyseliny octové do vodné fáze, vzhledem k celkovému předpokládanému množství kyseliny v reakční směsi. Jako nejefektivnější se jeví použití třech extrakčních kroků, potom je už procentuální nárůst extrahované kyseliny poloviční.

Jednou z nevýhod použití extrakce kyseliny octové do vodného roztoku je, že AETLA je částečně rozpustná ve vodě a při kontaktu s vodou navlhá. Pro použití AETLA jako nepolárního biorozpouštědla je jakýkoliv obsah vody v AETLA nežádoucí, proto bylo na konci každé extrakce stanoveno množství vody v konečné organické fázi pomocí titrace dle Karl-Fishera. Výsledek stanovení je přítomen v tabulce číslo 11 a na základě těchto dat můžeme soudit, že počet extrakčních kroků nemá vliv na výsledný obsah vody v AETLA.



Graf 3: Závislost počtu extrakčních kroků na procentuelní množství extrahované kyseliny octové (relativně vůči 100% obsahu kyseliny octové ve směsi)

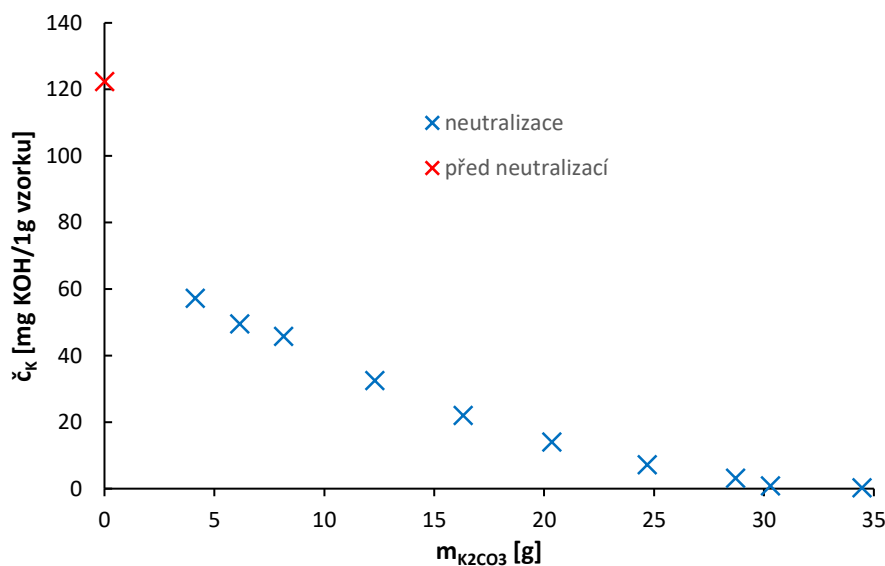
Tabulka 11: Stanovení obsahu vody v organické fázi po extrakci

| počet kroků extrakce | obsah vody [hm.%] |
|----------------------|-------------------|
| 1 | 6,449 |
| 2 | 6,298 |
| 3 | 6,167 |
| 4 | 6,063 |
| 5 | 5,981 |

4.3.1 Neutralizace AETLA

I přes vysoký výtěžek extrahované kyseliny octové z reakční směsi, ve směsi stále zůstává nezanedbatelné množství kyseliny octové. Toto reziduum je však již obtížné odstranit pomocí extrakce, při které bychom k úplnému odstranění kyseliny octové museli použít více než pět kroků. Proto se jako vhodné řešení jeví zbývající kyselinu octovou neutralizovat. K neutralizaci byl použit uhličitan draselný, který reaguje s kyselinou octovou v molárním poměru 2:1 (kys. octová:uhličitan draselný) za tvorby příslušné soli a vývinu oxidu uhličitého. Kvůli vývinu oxidu uhličitého byl použit uhličitan ve formě 20% vodného roztoku k zmírnění průběhu reakce. Před neutralizací bylo stanoveno číslo kyselosti v reakční směsi na 117,3 mg KOH na 1 g vzorku. Z kyselosti bylo spočteno potřebné množství uhličitanu k neutralizaci za předpokladu reakce dle zmíněné stechiometrie. Po neutralizaci kleslo číslo kyselosti na 1,81 mg KOH na 1 g vzorku.

Testována bylo i minimální potřebné množství uhličitanu k dosažení obdobného čísla kyselosti. Závislost přidaného množství neutralizačního činidla na čísle kyselosti lze pak vidět na grafu číslo 5, včetně vyznačení čísla kyselosti před neutralizací, které je zobrazeno červeně. Neutralizace stechiometrickým množstvím uhličitanu prokázala lepší výsledek, než při prvním pokusu a číslo kyselosti dosahovalo 0,86 mg KOH na 1 gram vzorku, což je pro naše účely již dostačující, ale stále se nejedná o úplnou neutralizaci. Proto byl testován i zhruba 10% nadbytek uhličitanu, jež je zobrazen jako poslední bod grafu. Číslo kyselosti dále kleslo na hodnotu 0,21.

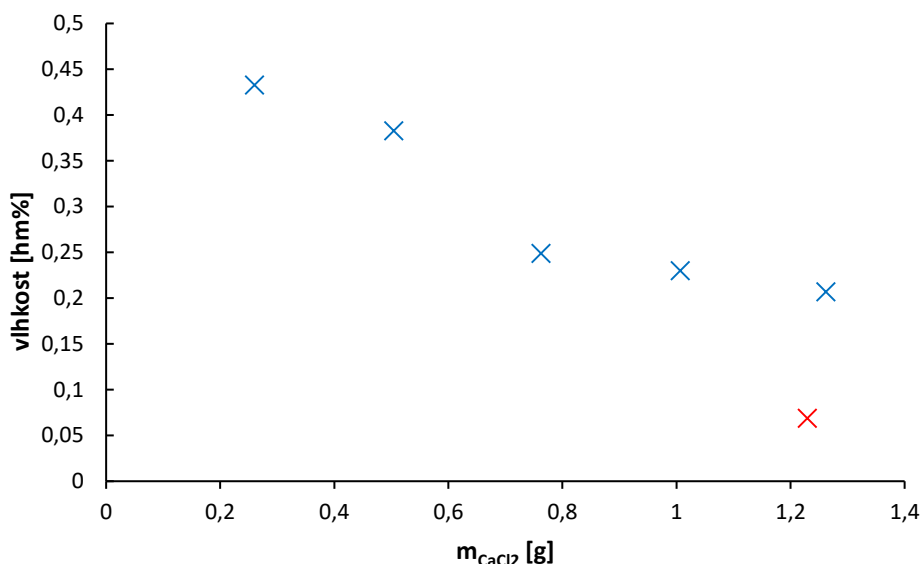


Graf 4: Závislost čísla kyselosti na hmotnosti neutralizačního činidla

4.4 Sušení AETLA

Protože zjištěný obsah vody by mohl negativně ovlivňovat požadované vlastnosti biorozpouštědla, je nutné tuto vlhkost vysušit. K sušení byl použit bezvodý chlorid vápenatý, u kterého předpokládáme při kontaktu s vodou tvorbu dihydrátu. Opět bylo předem stanoveno množství vody obsažené ve vzorku na jehož základě bylo vypočteno stechiometrické množství chloridu vápenatého, jež bylo 1,25 gramů. Účinnost sušidla byla testována v sadě šesti vialek, z nichž každá obsahovala průměrně 15 gramů směsi AETLA. Sušidlo pak bylo dávkováno v

intervalech 0,25 gramu až na šestou vialku, která obsahovala opět stechiometrické množství, ale byl v ní testován účinek sušidla po dobu delší 24 hodin. Závislost použitého množství sušidla na obsahu vody je znázorněn v grafu číslo 6. Lze pozorovat klesající trend, jež silně koresponduje s přidavkem při nízkém obsahu sušidla. Při vyšším množství použitého sušidla již obsah vody klesá méně výrazně. Výrazný vliv na to má doba reakce směsi se sušidlem, jak bylo dokázáno poklesem obsahu vody v poslední vialce.



Graf 5: Závislost obsahu vody na hmotnosti přidaného sušidla

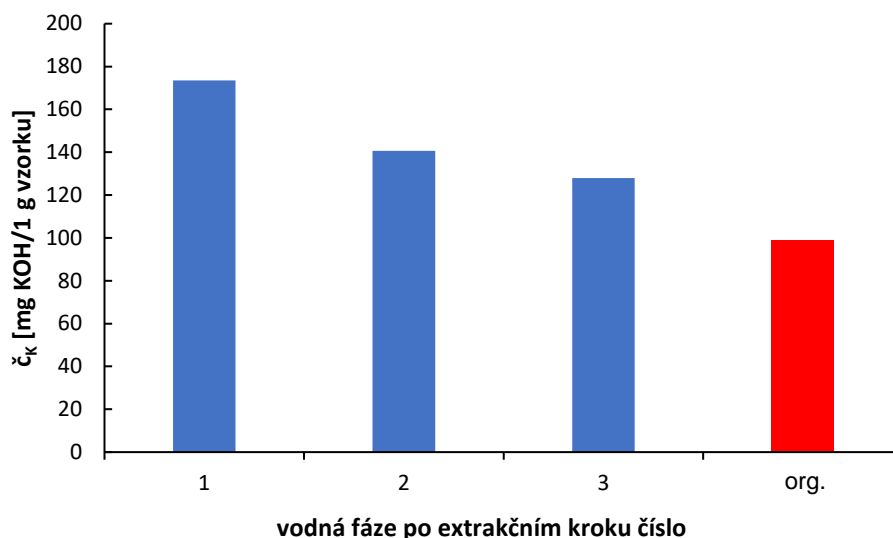
4.5 Ověření reakčních a izolačních podmínek ve větším měřítku

Pro ověření reakčních podmínek ve větším měřítku byla syntetizována nová směs AETLA, ve větším duplikátoru o objemu 5 dm³. Tento duplikátor byl ohříván na teplotu 90 °C pomocí olejové vývěvy napojené na plášť duplikátoru. Směs byla míchána v duplikátoru po dobu 4 hodin a poté se nechala odstát. Ke katalýze bylo použito 1 mol% pyridínu. Konkrétní navážky jsou obsažené v tabulce číslo 12, spolu s teoretickým výtěžkem AETLA a kyseliny octové.

Tabulka 12: Přehled navážky ETLA a acetanhydridu a předpokládané výtěžky AETLA a kyseliny octové

| Látka | m [g] |
|-----------------|---------|
| ETLA | 1800,00 |
| acetanhydrid | 1555,50 |
| AETLA | 2440,46 |
| kyselina octová | 915,04 |

Z odstáté reakční směsi byl odebrán vzorek ve kterém bylo stanoveno číslo kyselosti 243,75 mg KOH na 1 g vzorku. Číslo kyselosti bylo sledováno i jednotlivých vodných fází použitých k extrakci, kdy s ubývajícím množstvím kyseliny octové v reakční směsi, klesalo i číslo kyselosti vodných fází. Tento trend lze sledovat v grafu číslo 6. Číslo kyselosti v organické fázi kleslo na 98,91 mg KOH na 1 g vzorku a po extrakci zbylo 2845,24 g směsi AETLA. Celkem bylo tedy vyextrahováno 591 g kyseliny octové.



Graf 6: Číslo kyselosti ve vodné fázi po extrakci -modře, v organické fázi-červeně

Zbývající kyselina octová byla neutralizována uhličitanem draselným, který byl použit v molárním poměru 2:1,05 kyseliny octové vůči uhličitanu. Z uhličitanu draselného byl připraven 30% roztok, jež byl nalit společně se směsí AETLA zpátky do duplikátoru. Ten byl využit z důvodu dostatečného objemu k pojmání směsi, výpustného otvoru na dně a možnosti míchání velkým kotvovým míchadlem. Neutralizační činidlo bylo ve směsi mícháno po dobu jedné hodiny a poté byla směs vypuštěna. Hmotnost izolované AETLA činila 2308 gramů včetně obsahu vody. I přes zbývající obsah vody lze říci, že při extrakčním postupu bylo dosaženo více než 90 % teoretického výtěžku. Výsledné číslo kyselosti bylo 21,20 mg KOH na 1 g vzorku, což je stonásobek dosaženého čísla kyselosti v malém měřítku.

Izolovaná AETLA byla opět vysušena bezvodým chloridem vápenatým přidaným ve stechiometrickém množství. Počáteční obsah vody byl stanoven na 2,107 hm%. Chlorid byl ke směsi přidán ve stechiometrickém množství pro tvorbu příslušného dihydrátu, pojmáním zbývající vody. Směs byla míchána při 500 ot/min a obsah vody byl stanovován v 15 minutových intervalech. Ukázalo se, že sušení ve velkém měřítku neprobíhá stejným způsobem jak tomu bylo v laboratorních podmínkách. V čase 45 minut došlo k nárustu obsahu vody v izolované AETLA a při ponechání sušidla v roztoku přes noc, byly další den objeveny krystalky chloridu vápennatého, což vedlo k dalšímu zvýšení obsahu vody.

Tabulka 13: Vliv doby sušení na obsah vody

| čas [min] | obsah vody [hm%] |
|-----------|------------------|
| 0 | 2,107 |
| 15 | 0,0922 |
| 30 | 0,0633 |
| 45 | 0,1077 |

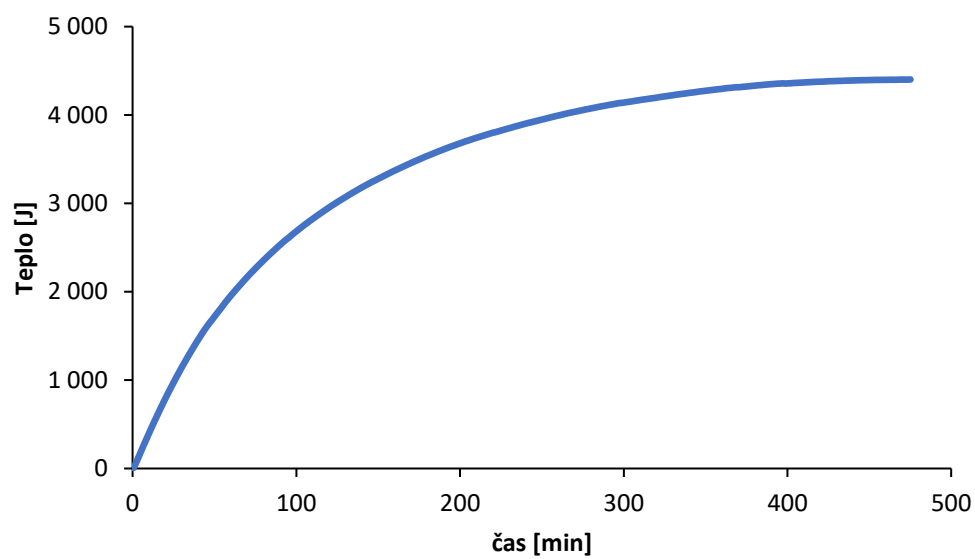
4.6 Stanovení termochemických parametrů reakce pomocí kalorimetrie

K upřesnění potřebné reakční doby a vlivu teploty a katalyzátoru na průběh reakce, byla uskutečněna série kalorimetrických pokusů. K té byl využit adiabatický kalorimetr dle konstrukce S. Figally. Kalorimetrie byla měřena při reakčních teplotách 70 °C, 80 °C a 90 °C. Ke katalýze bylo použito 1 mol% pyridinu. Tyto záznamy lze vidět na grafech číslo 7, 8 a 10. Při teplotě 90 °C byl také zkoumán vliv katalyzátoru na průběh reakce. Na grafu číslo 9 je záznam reakce bez katalýzy, a u čísla 10 byl katalyzátorem bezvodý octan sodný. Použití octanu sodného se jeví jako nejlepší volba katalýzy acetylce ETLA acetanhydridem při použití extrakčního postupu. Jedná se o sloučeninu, jež sama při extrakci vypíráním kyseliny octové do roztoku NaCl, vzniká a je do určité míry v AETLA I ve vodě rozpustná. Na grafu číslo 12 se lze přesvědčit i o tom, že katalýza octanem zajišťuje nejrychlejší průběh reakce ve srovnání s pyridem a reakcí bez katalyzátoru.

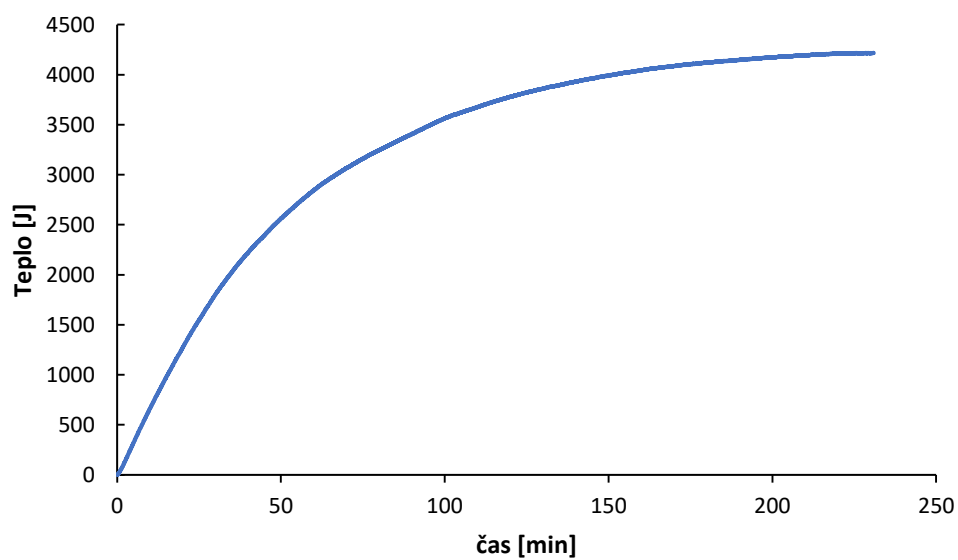
Jelikož se jednalo o měření na exkluzivním typu přístroje, byly kalorimetrické měření zopakovány pro verifikaci získaných hodnot i na dalším kalorimetru. Tento kalorimetr však již nebyl adiabatický, ale jednalo se o kalorimetr izotermního typu. Graficky zpracované záznamy měření lze vidět v grafech číslo 13 až 16. Tentokrát byl průběh reakce sledován při teplotách 50 °C, 60 °C a 70 °C z důvodu nižšího teplotního rozsahu použitého kalorimetru. Opět byl testován vliv katalyzátoru. Avšak testován byl pouze pyridin při teplotě 70 °C, kdy byl použit v molárních procentech 0; 0,1; 0,316; 1 a 3,16. Příslušný záznam je zobrazen v grafu číslo 16, kdy zobrazené křivky reflektují předpoklad toho, že s vyšším množstvím katalyzátoru, dochází k prudší a rychlejší reakci.

Z kalorimetrických záznamů byla stanovena reakční energie na 47000 kJ/mol. Vzhledem k tomu, že předem naměřené záznamy se od této hodnoty lehce odchillovaly z důvodu úniku tepla v průběhu reakce skrz nedokonalé těsnění adiabatické nádoby kalorimetru a vlivem změny okolních podmínek, tak byly na tuto hodnotu normalizovány.

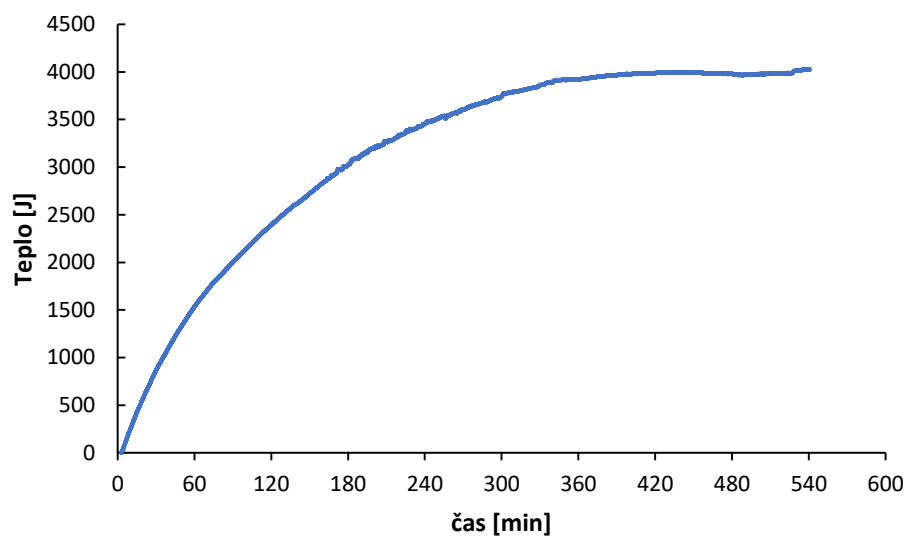
Kromě reakční energie byla z druhé série měření zjištěna i aktivační energie reakce $E_A=45,68$ kJ/mol.



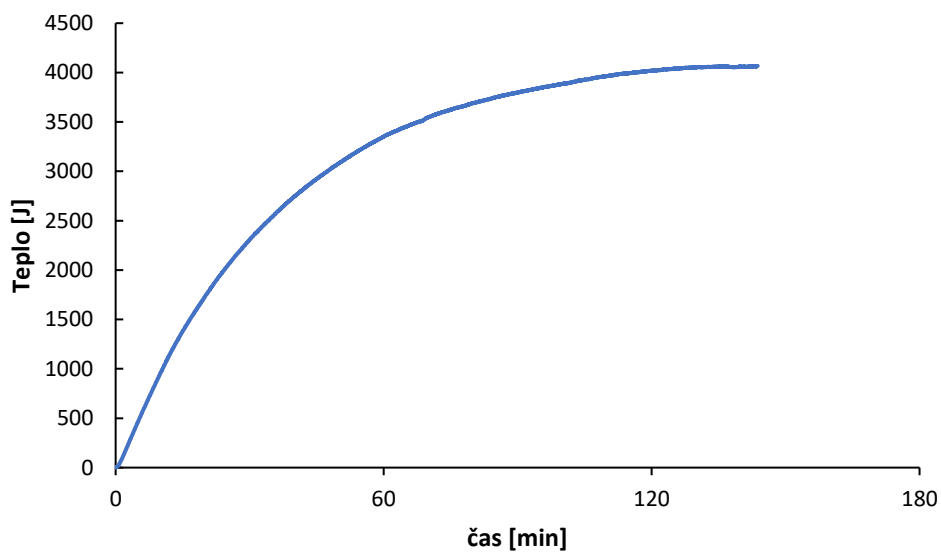
Graf 7: Záznam kalorimetrie 70 °C, pyridin



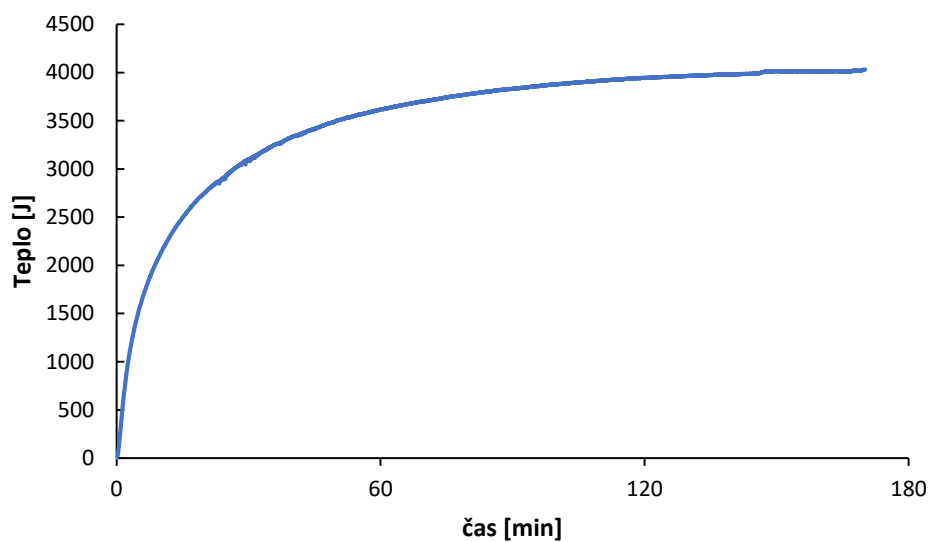
Graf 8: Kalorimetrický záznam reakce při 80 °C, pyridin



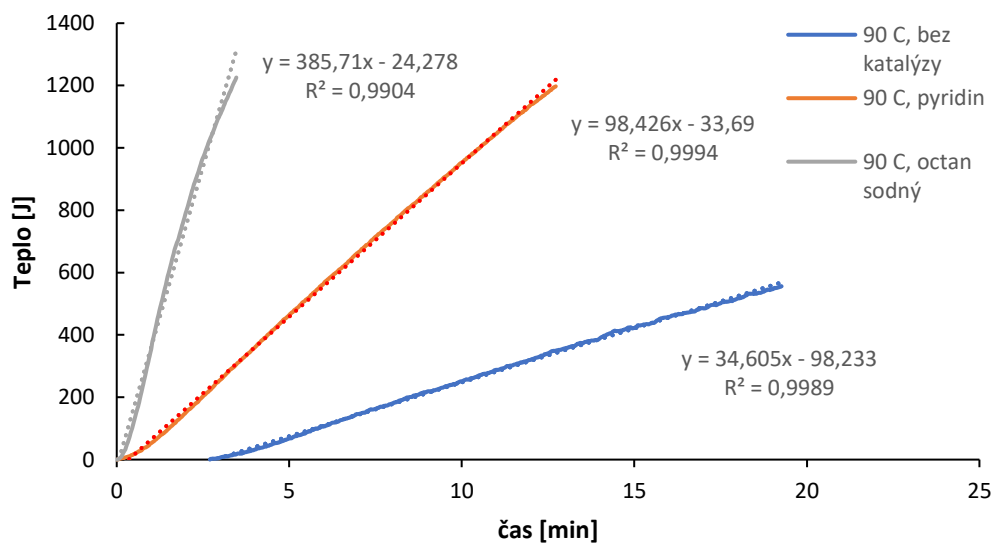
Graf 9: Záznam kalorimetrie 90 °C, bez katalýzy



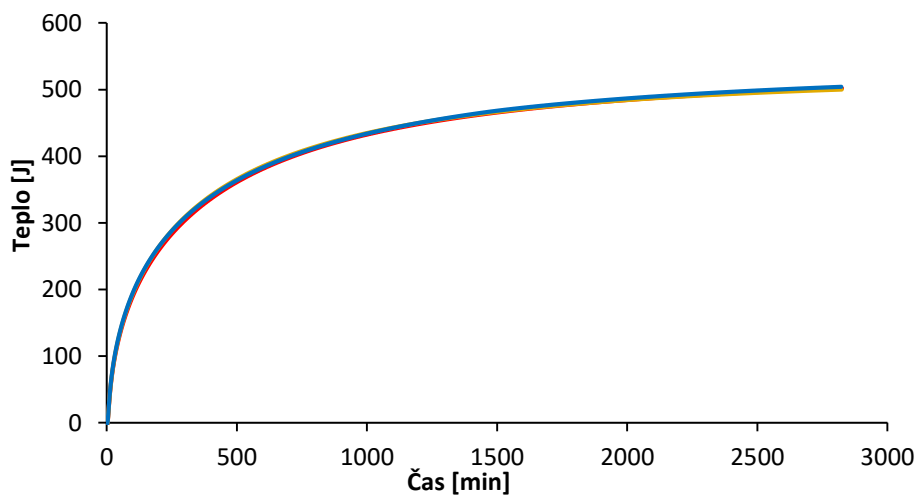
Graf 10: Záznam kalorimetrie 90 °C, pyridin



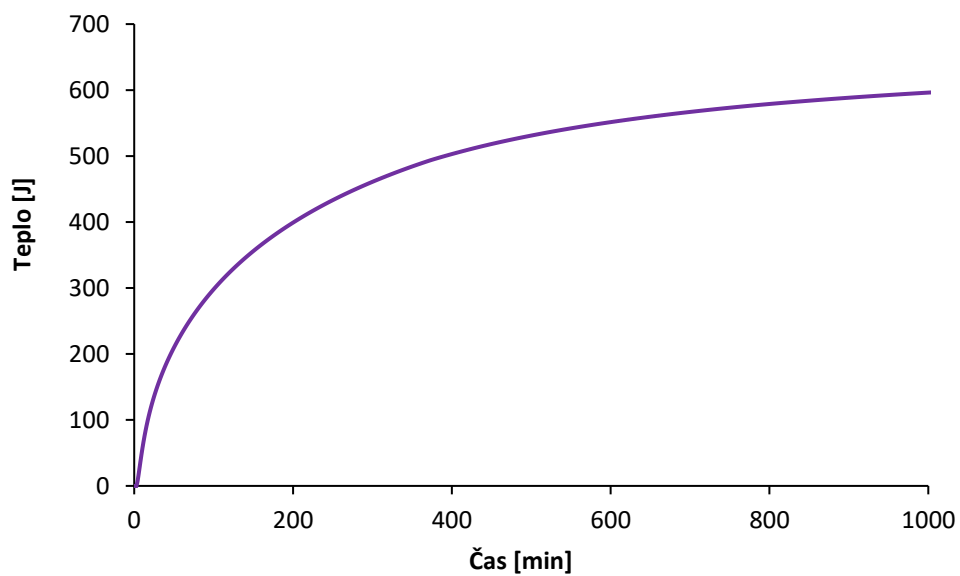
Graf 11: Záznam kalorimetrie 90 °C, octan sodný



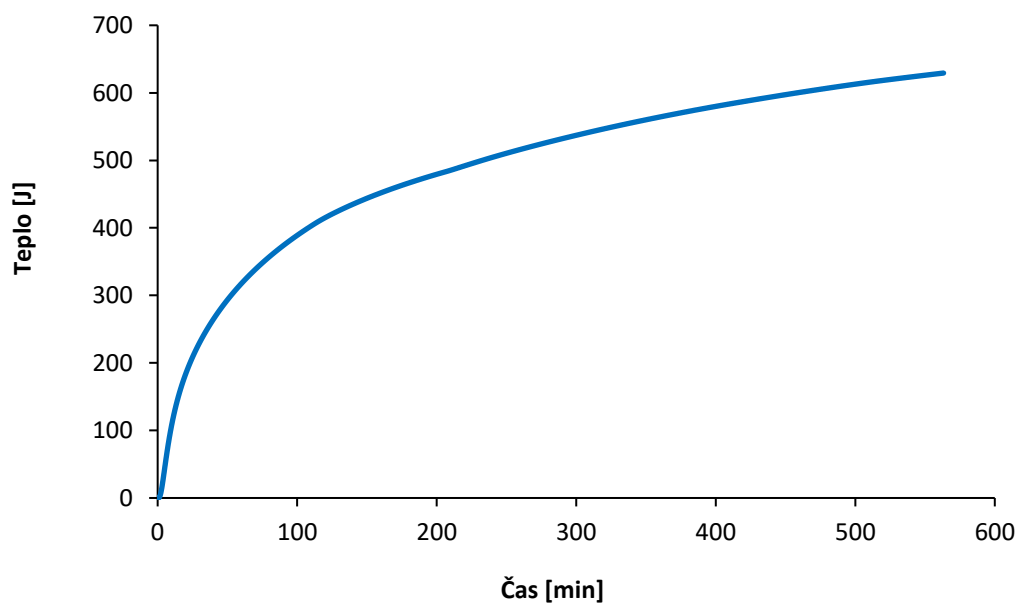
Graf 12: Směrnice počátku kalorimetrických záznamů při teplotě 90 °C



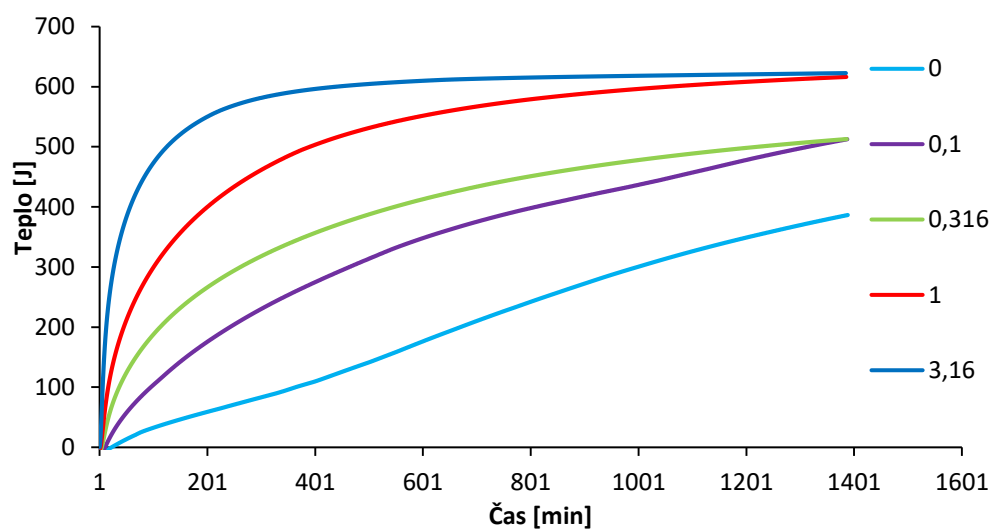
Graf 13: Záznam kalorimetrie 50 °C, pyridin



Graf 14: Záznam kalorimetrie 60 °C, pyridin



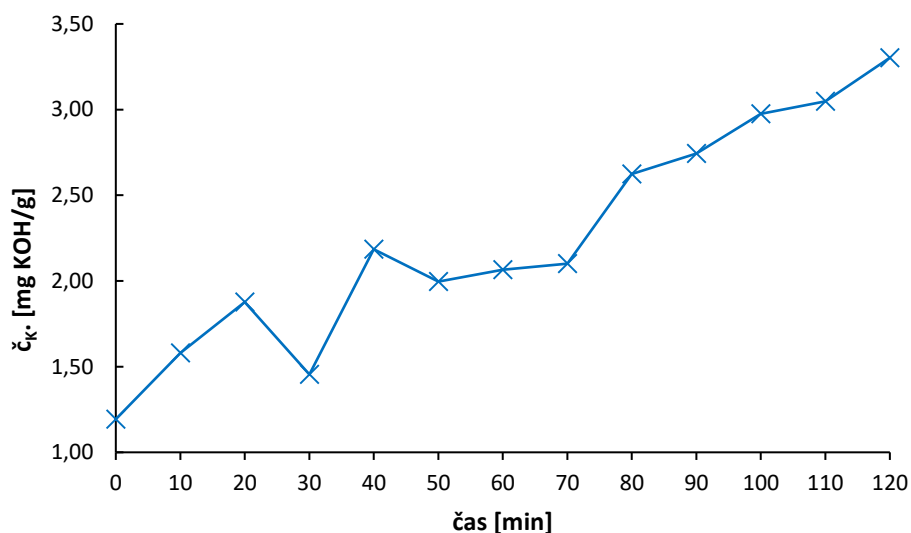
Graf 15: Záznam kalorimetrie 70 °C, pyridin



Graf 16: Vliv množství katalyzátoru na průběh reakce

4.7 Stanovení hydrolytické stability AETLA

Biorozpuštědla se při extrakci mohou často dostat do kontaktu s vodou, je proto potřeba aby byla zachována jejich stabilita i v tomto případě. K ověření hydrolytické stability AETLA byla AETLA vařena v reakčním poměru 1:2 s vodou za zvýšené teploty po dobu dvou hodin. I přes náročnost testovaných podmínek AETLA prokázala, že hydrolyzuje velmi pomalu a je proto vhodná k použití i při částečném kontaktu s vodou. Pro lepší představu lze dosažené číslo kyselosti srovnat například s diethyloxalátem, což je hojně využívané biorozpuštědlo, který dosahuje po 2 hodinách ve vodě čísla kyselosti více než 100 mg KOH na 1 g vzorku.



Graf 16: Závislost čísla kyselosti na čase probíhající hydrolyzy

5 ZÁVĚR

V práci byla navržena syntéza ethyl 2-acetoxypromanoátu acetylací ethyllaktátu acetanhydridem. Tato volba byla učiněna z důvodu, že AETLA je perspektivní nepolární biorozpouštědlo a jako biorozpouštědlo by měla jeho příprava respektovat 12 principů zelené chemie, jež bývají používány k “zelenosti” těchto rozpouštědel. Navržená příprava AETLA jich splňuje deset. Jejím základem je ethyllaktát, jež je stejně jako acetanhydrid možné získat z obnovitelných přírodních zdrojů. Zajišťuje to i splnění podmínky biodegradability, jelikož ethyllaktát se při kontaktu s vodou rozloží na kyselinu mléčnou, ethanol a kyselinu octovou. Taktéž acetanhydrid podléhá ve vodě hydrolyze za vzniku kyseliny octové.

Při samotné syntéze byl pak zjištěn exotermní průběh reakce, čehož bylo využito k podrobnějšímu studiu reakce pomocí kalorimetrie. Výtěžek reakce respektive konverze reaktantů v AETLA při reakci probíhala z více než 95 %, což bylo ověřeno na plynovém chromatografu konstrukce Figalla. Problém izolace AETLA z reakční směsi byl řešen dvěma různými postupy. Frakční destilací a extrakčním postupem. Výtěžek izolované AETLA však při izolaci frakční destilací činil pouhých 58 % teoretického, což nebylo uspokojivé. Proto byla ověřena možnost extrakční izolace. Extrakce i přes svou složitost a velký počet kroků dosáhla lepšího výtěžku AETLA. Výtěžek extrakčního postupu byl více než 90 %. Při tomto postupu se ukázalo jako nejvhodnější použít tři kroky extrakce a zbývající množství kyseliny octové neutralizovat s pomocí uhličitanu draselného. Dále bylo zjištěno, že jak při extrakci, tak při neutralizaci částečně přechází voda z použitých vodných roztoků do AETLA a činí zhruba 6 hm.%. Tato voda pak musela být z izolované AETLA vysušena, k čemuž doporučuji použít zvolené sušidlo, kterým byl bezvodý chlorid vápenatý, nebo molekulové síto, s kterým lze redukovat množství vody ještě účinněji. Při sušení chloridem vápenatým se také objevuje korelace s dobou sušení. V malém měřítku byla vysoká efektivita sušidla pozorována při reakci trvající déle než 24 hodin, kdežto ve velkém měřítku to bylo vyvráceno nárůstem obsahu vody po 45 minutách od počátku reakce. To však mohlo být způsobeno nedostatečnou homogenizací roztoku, jež se u velkého množství roztoku zajišťuje pouze obtížně. Také se ukázalo, že při delším trvání sušení může dojít ke krystalizaci chloridu vápenatého z roztoku, což vede opět ke zvýšení obsahu vody, jelikož roztok do sebe přejme část vypadlé krystalové vody. Zkoušeno bylo také vymrazování zbylé vody, jež vedlo k obsahu vody nižší než jedno procento. Jedná se však pouze o možnost odstranění zbylé vody v laboratorním měřítku, jelikož v průmyslu by byla velmi obtížně proveditelná.

Kalorimetrická měření se zaměřovaly na průběh reakce při různých reakčních teplotách a z naměřených záznamů vyplývá jasný trend toho, že čím vyšší teplota bude použita, tím bude reakce prudší a konverze na produkty rychlejší. Z měření byla také stanovena reakční energie 47000 J/mol a aktivační energie 45,68 kJ/mol. Studium vlivu množství a typu katalyzátoru prokázalo, že nejvhodnějším katalyzátorem je octan draselný, jehož použití vede k velmi rychlé reakci. Zároveň narozdíl od pyridinu splňuje podmínky pro výrobu biorozpouštědel a vzniká přímo v procesu extrakce kyseliny octové do solného roztoku.

Na konec bych ráda uvedla, že zde stále existuje prostor pro zdokonalení navrhnutých reakčních podmínek. Největší možnost vylepšení postupu nabízí efektivnější metoda odstranění vody, která může mít neblahý vliv na vlastnosti AETLA z pohledu nepolárního biorozpouštědla. Dalším způsobem zlepšení postupu by byla i minimalizace reakčních kroků, jež aktuálně vede k nadbytečnému použití dalších chemikálií a vzniku vedlejších produktů, jež jsou sice netoxické a bez rizika ohrožení životního prostředí, avšak aktuálně není řešen způsob jejich recyklace z důvodu zanedbatelného finančního výtěžku, který by to přineslo.

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|-------|---|
| AETLA | ethyl 2-acetoxypropanoát |
| LCA | Life Cycle assesment -životní cyklus chemikálie |
| EHS | Enviromental Hazard Safety |
| ETLA | ethylaktát |
| DMAP | 4-dimethylaminopyridin |
| TsCl | 4-toluensulfonyl chlorid |
| KOAc | acetát draselný |
| DMSO | dimethylsulfoxid |
| EtOH | ethanol |
| LLE | liquid-liquid extraction- extrakce z kapaliny do kapaliny |
| HCl | kyselina chlorovodíková |
| NMR | nukleární magnetická rezonance |
| FTIR | Fourier transformation Infra-Red spektrometry, infračervená spektrometrie s Fourierovou transformací |
| MS | hmotnostní spektrometrie |

LITERATURA

- [1] MEDINA-GONZALEZ, Y., P. AIMAR, J.-F. LAHITTE a J.-C. REMIGY. Towards green membranes: preparation of cellulose acetate ultrafiltration membranes using methyl lactate as a biosolvent. *International Journal of Sustainable Engineering* [online]. 2011, 4(1), 75-83 [cit. 2019-04-15]. DOI: 10.1080/19397038.2010.497230. ISSN 1939-7038. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19397038.2010.497230>
- [2] CAPELLO, Christian, Ulrich FISCHER a Konrad HUNGERBÜHLER. What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. *Green Chemistry* [online]. 2007, 9(9), 8 [cit. 2019-04-10]. DOI: 10.1039/b617536h. ISSN 1463-9262. Dostupné z: <http://xlink.rsc.org/?DOI=b617536h>
- [3] YABUENG, Nuttipon a Suchada Chanprateep NAPATHORN. Toward non-toxic and simple recovery process of poly(3-hydroxybutyrate) using the green solvent 1,3-dioxolane. *Process Biochemistry* [online]. 2018, 69, 197-207 [cit. 2019-04-10]. DOI: 10.1016/j.procbio.2018.02.025. ISSN 13595113. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S135951131731629X>
- [4] CREARY, Xavier. Competing kc, borderline, ks, and carbonyl addition processes in solvolyses of .alpha.-keto mesylates and triflates. .alpha.-Keto cations. 5. Journal of the American Chemical Society [online]. 1984, 106(19), 5568-5577 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1021/ja00331a029. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00331a029>
- [5] PEREIRA, Carla S. M., Viviana M. T. M. SILVA a Alirio E. RODRIGUES. Ethyl lactate as a solvent: Properties, applications and production processes – a review. *Green Chemistry* [online]. 2011, 13(10), 11 [cit. 2019-05-03]. DOI: 10.1039/c1gc15523g. ISSN 1463-9262. Dostupné z: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c1gc15523g>
- [6] WYNBERG, Hans a John P. LORAND. Enantiomeric interactions and reaction rates: ketalization of (S)- and (RS)-1,2-propanediols. *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 1981, 46(12), 2538-2542 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1021/jo00325a020. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo00325a020>
- [7] Organická syntéza I. 1. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2000, s. 2. ISBN 80-7080-385-1.
- [9] BARTOLI, Giuseppe, Marcella BOSCO, Renato DALPOZZO, Enrico MARCANTONI, Massimo MASSACCESI a Letizia SAMBRI. Zn(ClO₄)₂·6H₂O as a Powerful Catalyst for a Practical Acylation of Alcohols with Acid Anhydrides. *European Journal of Organic Chemistry* [online]. 2003, 2003(23), 4611-4617 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1002/ejoc.200300458. ISSN 1434-193X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejoc.200300458>
- [10] NAKAE, Yasuyuki, Ikuko KUSAKI a Tsuneo SATO. Lithium Perchlorate Catalyzed Acetylation of Alcohols under Mild Reaction Conditions. *Synlett* [online]. 2001, 2001(10), 1584-1586 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1055/s-2001-17483. ISSN 09365214. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2001-17483>
- [11] CREARY, Xavier. Competing kc, borderline, ks, and carbonyl addition processes in solvolyses of .alpha.-keto mesylates and triflates. .alpha.-Keto cations. 5. Journal of the American Chemical Society [online]. 1984, 106(19), 5568-5577 [cit. 2019-05-05]. DOI:

- 10.1021/ja00331a029. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00331a029>
- [12] GHOBRIEL, Cynthia, Jérémy KISTER a Rachid BAATI. A Synthetic Route to α -Substituted Butenolides: Enantioselective Synthesis of ()-Ancepsenolide. *European Journal of Organic Chemistry* [online]. 2011, 2011(19), 3416-3419 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1002/ejoc.201100491. ISSN 1434193X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejoc.201100491>
- [14] ORITA, Akihiro, Chiaki TANAHASHI, Atsushi KAKUDA a Junzo OTERA. Highly Powerful and Practical Acylation of Alcohols with Acid Anhydride Catalyzed by Bi(OTf)₃: ČSN EN ISO 3166 (97 1002). *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 2001, 1999, 66(26), 8926-8934 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1021/jo0107453. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo0107453>
- [15] WISLICENUS, Johannes. Studien zur Geschichte der Milchsäure und ihrer Homologen. *Annalen der Chemie und Pharmacie* [online]. 1863, **125**(1), 41-70 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1002/jlac.18631250110. ISSN 00754617. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jlac.18631250110>
- [16] WYNBERG, Hans a John P. LORAND. Enantiomeric interactions and reaction rates: ketalization of (S)- and (RS)-1,2-propanediols. *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 1981, 46(12), 2538-2542 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1021/jo00325a020. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo00325a020>
- [17] DZHEMILEV, Usein M., Vladimir A. D'YAKONOV, Regina A. TUKTAROVA, Lilya U. DZHEMILEVA, Svetlana R. ISHMUKHAMETOVA, Milyausha M. YUNUSBAEVA a Armin DE MEIJERE. Short Route to the Total Synthesis of Natural Muricadienin and Investigation of Its Cytotoxic Properties. *Journal of Natural Products* [online]. 2016, 79(8), 2039-2044 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.6b00335. ISSN 0163-3864. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jnatprod.6b00335>
- [18] ADRIAN, Juliane a Christian B. W. STARK. Total Synthesis of Muricadienin, the Putative Key Precursor in the Solamin Biosynthesis. *Organic Letters* [online]. 2014, **16**(22), 5886-5889 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1021/ol502849y. ISSN 1523-7060. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol502849y>
- [19] BURKARD, Ulrike a Franz EFFENBERGER. Racemisierungsfreie Substitution von 2-(Sulfonyloxy)carbonsäureestern mit Sauerstoff- und Schwefelnucleophilen. *Chemische Berichte* [online]. 1986, **119**(5), 1594-1612 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1002/cber.19861190514. ISSN 00092940. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cber.19861190514>
- [20] JONES, Brian A., Jerald S. BRADSHAW a Reed M. IZATT. The synthesis of chiral dimethyl substituted macrocyclic polyether-diester ligands. *Journal of Heterocyclic Chemistry* [online]. 1982, **19**(3), 551-556 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1002/jhet.5570190320. ISSN 0022152X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jhet.5570190320>
- [21] CLABORN, H. V. a Lee T. SMITH. The Acetylation of Lactic Esters by Ketene. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1939, 61(10), 2727-2728 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.1021/ja01265a048. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja01265a048>
- [22] FEIN, M. L. a C. H. FISHER. Acetylation of Alkyl Lactates and Similar Hydroxy Esters with Acetic Acid. *Industrial and Engineering Chemistry* [online]. 1948, **40**(3), 534-538 [cit.

- 2019-05-14]. DOI: 10.1021/ie50459a044. ISSN 0019-7866. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ie50459a044>
- [23] KOENIG, Karl E., Gerald L. BACHMAN a Billy D. VINEYARD. Asymmetric hydrogenation of geminal-substituted vinyl acetates. *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 1980, **45**(12), 2362-2365 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1021/jo01300a019. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo01300a019>
- [24] BURK, Mark J. C2-symmetric bis(phospholanes) and their use in highly enantioselective hydrogenation reactions. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1991, **113**(22), 8518-8519 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1021/ja00022a047. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00022a047>
- [25] BURK, Mark J., Christopher S. KALBERG a Antonio PIZZANO. Rh–DuPHOS-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Enol Esters. Application to the Synthesis of Highly Enantioenriched α -Hydroxy Esters and 1,2-Diols. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1998, **120**(18), 4345-4353 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1021/ja974278b. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja974278b>
- [25] KÁBELOVÁ, Božena, Ivana PILÁTOVÁ a Zdeňka HANÁKOVÁ. *Laboratorní technika II*. Brno: VUTIUM, 1999. ISBN 80-214-1450-2.
- [26] KANIA, Patrik. *Infračervená spektrometrie*. Praha, 2006. Dostupné také z: <https://www.vscht.cz/files/uzel/0005766/Infra%C4%8Derven%C3%A1+spektrometrie.pdf?redirected>
- [27] HÁJKOVÁ, S. *Stanovení vody*. Pardubice, 2009. Bakalářská. Univerzita Pardubice.
- [28] ATKINS, Peter a Julio DE PAULA. I. termodynamický zákon. *Fyzikální chemie*. 2013. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2013, s. 2. ISBN 978-80-7080-830-6.